

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

N° 24

FACULTÉ DE PHARMACIE

---

**CONTRIBUTION à L'ÉTUDE et au DÉDOUBLEMENT  
DE QUELQUES CYCLANES-DIOLS 1.2**

---

**THÈSE**

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Montpellier

*Le* Novembre 1934

PAR

**Roger RICHAUD**

**POUR OBTENIR le DIPLOME SUPERIEUR de PHARMACIEN**

---

JURY

MM. MOUSSERON, professeur, président.

GODECHOT, doyen de la Faculté  
des Sciences.

TARBOURIECH, professeur.

} *Assesseurs.*

---

IMPRIMERIE MARI-LAVIT  
1, RUE DE SAUVAGES, 1

—  
1934



**CONTRIBUTION A L'ETUDE  
ET AU DEDOUBLEMENT  
DE QUELQUES CYCLANES-DIOLS 1.2**

# Faculté de Pharmacie de Montpellier

## ADMINISTRATION

MM.

FONZES-DIACON (\*, I. P. ☼, O. ☼) . Doyen.  
P.-J. TARBOURIECH (\*, I. P. ☼) .... Assesseur.  
LEBLAYE (A. ☼) ..... Secrétaire.

## PROFESSEURS

MM.

|                                                      |                                      |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼) ..                  | Chimie minérale.                     |
| A. ASTRUC (O. *, I. P. ☼) .....                      | Pharmacie galénique et industrielle. |
| P. HOLLANDE (I. P. ☼) .....                          | Zoologie et microbiologie.           |
| P.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼) ....                  | Chimie organique.                    |
| A. JUILLET (I. P. ☼) .....                           | Botanique et matière médicale.       |
| A. FAUCON (O. *, I. P. ☼, ☼, C. ☼,<br>G. O. ☼) ..... | Pharmacie chimique.                  |
| E. C. NALS (I. P. ☼) .....                           | Physique.                            |
| M. MOUSSERON .....                                   | Chimie analytique et toxicologie.    |

## DOYEN HONORAIRE

M. G. MASSOL (\*, I. P. ☼, ☼)

## PROFESSEUR HONORAIRE

M.

F. JADIN (O. \*, I. P. ☼), Doyen hon. de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

## CHARGÉS DE COURS

MM.

|                                                              |                                |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼) ..                          | Toxicologie.                   |
| A. ASTRUC (O. *, I. P. ☼) .....                              | Hydrologie.                    |
| P. HOLLANDE (I. P. ☼) .....                                  | Zoologie.                      |
| F.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼) ....                          | Chimie biologique.             |
| A. JUILLET (I. P. ☼) .....                                   | Botanique.                     |
| A. FAUCON (O. *, I. P. ☼, ☼, C. ☼,<br>G. O. ☼) .....         | Fonctions en chimie organique. |
| MOYE, Doyen honoraire Faculté de<br>Droit (*, I. P. ☼) ..... | Législation pharmaceutique.    |

## AGRÉGÉ

M. P. JAULMES, chargé d'Agrégation

## CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES

MM.

|                                    |                      |
|------------------------------------|----------------------|
| L. FARRÉ (I. P. ☼) .....           | Chimie et Pharmacie. |
| DAUBIAN DELISLE (*, I. P. ☼) ..... | Physique.            |
| SUSPLUGAS .....                    | Histoire naturelle.  |

NOTA. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui sont présentées.



A LA MEMOIRE DE MON FRERE FELIX —

*Tué à l'ennemi le 13 décembre 1916*

A MA MERE ET A MON PERE

*Témoignage de ma profonde  
reconnaissance.*

A MA SŒUR BLANCHE

A MON FRERE JULIEN

*Docteur en Pharmacie*

A MON FRERE GASTON

*Docteur en Médecine*

A TOUS LES MIENS

R. R.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MOUSSERON

*Professeur de chimie analytique et de toxicologie  
à la Faculté de Pharmacie*

A MONSIEUR LE DOYEN M. GODECHOT

*Professeur de chimie à la Faculté des Sciences  
Chevalier de la Légion d'honneur*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TARBOURIECH

*Professeur de chimie organique à la Faculté de Pharmacie  
Chevalier de la Légion d'honneur*

R. R.

## AVANT-PROPOS

*Au moment d'exposer le résultat de mes recherches il m'est agréable d'adresser ma reconnaissance aux maîtres des Facultés de Pharmacie et des Sciences dont les conseils éclairés m'ont permis de mener à bonne fin la tâche que je m'étais assignée.*

*Ma profonde gratitude va à Monsieur le Professeur MOUSSERON qui après m'avoir inspiré ce travail en a suivi le développement avec une attention constante et un intérêt jamais démenti. Je dois la réalisation de ma thèse à sa connaissance approfondie de la chimie organique, connaissance qu'il m'a dispensée si largement, pendant que je trouvais un précieux encouragement dans l'exemple quotidien du travail qu'il donne à ses élèves. Qu'il me permette de lui exprimer l'assurance de mon dévouement et de lui dire ma reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a témoignée depuis que j'ai l'honneur d'être préparateur de la chaire de chimie analytique.*

*Je remercie également Monsieur le Doyen GODECHOT de s'être intéressé à mon travail et d'avoir mis à ma disposition les ressources de son laboratoire en*

même temps qu'il me faisait bénéficier des conseils éclairés de sa grande expérience.

En acceptant de siéger à mon jury de thèse Monsieur le Professeur TARBOURIECH me donne une nouvelle marque de la sympathie qu'il m'a manifestée au cours de mes études ; je lui en exprime ici ma bien vive gratitude.

Je remercie, enfin, vivement Monsieur JAULMES, chargé d'agrégation, de l'aide qu'il m'a apportée dans le montage des appareils indispensables à mon travail.

# CONTRIBUTION A L'ETUDE ET AU DEDOUBLEMENT DE QUELQUES CYCLANES-DIOLS 1.2

---

## INTRODUCTION

La série alicyclique a vu s'ouvrir de nouvelles voies depuis que certaines méthodes, faciles à réaliser, permettent d'obtenir des alcools ou des cétones hydrocycliques ; notamment SABATIER et SENDERENS ont rendu abordable l'étude de la série cyclohexanique grâce à leur méthode d'hydrogénation catalytique en présence du nickel réduit de son oxyde à des températures variables. Quant aux autres cycles, en particulier ceux à cinq, sept, huit et même plus condensés en carbone, leur préparation est plus compliquée ; il est nécessaire de s'adresser à la cyclisation de diacides acycliques avec des réactifs variables. Ainsi, après les procédés compliqués et de rendement insuffisant indiqués par divers auteurs (1),

---

(1) MAYER. *Annalen der chem.* t. 275, p. 362. — WISLICE-  
NUS. *Annalen der chem.* t. 275, p. 312. — ASCHAN, *D. Ch. G.*  
1912, t. 45, p. 1603. — BLANC. *Bull. Soc. Chim.* (4) 1908, t. 3,  
p. 779. — ZELINSKY. *D. Ch. G.* 1929, t. 62, p. 2183. — VOGEL.  
*Journ. Chem. Soc.* 1929, p. 721. — MULLER et KÖLTZ, *Monat-*  
*shefte* 1928, t. 50, p. 107.

on est arrivé au procédé de BOEDTKER (1) pour la cyclopentanone, et de RUZICKA et BRUGGER (2) pour des cycles fortement condensés en carbone.

Dans la série alicyclique, il existe des composés dont l'étude est restée longtemps confuse : ce sont les cyclanes-diols 1.2. Si l'on considère la structure spatiale de ces corps, on prévoit, en effet, deux composés pour chaque formule plane, selon la position relative des oxhydryles, en dehors de toute isomérisie due à l'introduction de substitutions acylées dans la molécule. Ces composés sont dans le cas de diols non substitués : d'une part, l'isomère *cis* où les deux oxhydryles sont voisins ; d'autre part, l'isomère *trans* où les deux oxhydryles sont éloignés.

L'étude de la structure des cyclanes-diols 1.2 en  $C^5$ ,  $C^6$  et  $C^7$  est d'ailleurs liée à la connaissance de la configuration des cycles à cinq, six et sept atomes de carbone ; aussi rapporterons-nous sommairement chacun de ces divers systèmes cycliques. Les recherches concernant la configuration des cyclanes-diols 1.2 sont dues surtout à BÖESEKEN (3) et ses élèves, en particulier VAN LOON, DERX, MAAN ; ces chimistes ont examiné la position relative dans l'espace des deux oxhydryles en étudiant leur combinaison possible, soit avec l'acide borique qui donne un boro-complexe

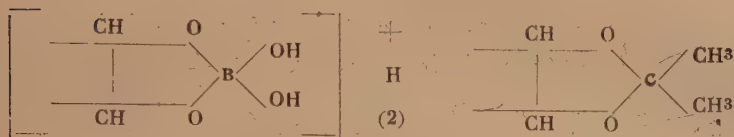
---

(1) BOEDTKER. — Journ. pharm. chim. 1932, t. 15, p. 225.

(2) RUZICKA et BRUGGER. — Helv. Chem. Acta. Nombreux mémoires.

(3) BÖESEKEN. — 4<sup>e</sup> Congrès Solvay Bruxelles 1931. Conférence à la Société Chimique de France (4) 1933, t. 53, p. 1332. — MILLS. 4<sup>e</sup> Congrès Solvay, Bruxelles 1931.

plus acide, avec augmentation de la conductibilité (1), soit avec l'acétone qui conduit à une combinaison isolable. Ces réactions ne peuvent prendre naissance que dans le cas où les deux oxhydrides sont dans deux plans confondus ; on obtient ainsi :



La combinaison acétonique ou le boro complexe (3) se forment d'autant plus facilement que le chaînon



est approximativement plan ou le moins gauche possible.

On conçoit, dans ces conditions, que seul le *cyclopentanediol* 1.2 cis (fig. 1) à structure plane selon

(1) On mesure la différence de conductibilité entre le mélange: substance et solution demi-molaire d'acide borique et la somme des conductibilités de la substance et d'une solution demi-molaire d'acide borique mesurées séparément.

(2) VERMAAS admet aussi l'existence en solution aqueuse de complexes formés par une molécule d'acide borique avec deux molécules de diols.

(3) BÖESEKEN et de nombreux collaborateurs ont étudié l'action de l'acide borique sur divers composés: phénols, diols 1.2 alicycliques, hydrindenediols, tétrahydronaphtalenediols 1.2 et 2.3, acide tartrique et dérivés, hydrobenzoïnes,  $\alpha$  et  $\beta$  hydroxyacides acycliques,  $\alpha\alpha'$  hydroxyacides alicycliques, glucoses et holosides.

BAEYER, soit susceptible de fournir de tels composés alors que dans le diol trans (fig. 2) les deux oxhydryles ne sont pas dans un même plan et leur position est défavorable pour la formation de ces combinaisons ; en fait, nous verrons plus loin que le cyclopentanediol 1.2 cis augmente la conductibilité de l'acide borique et conduit à un dérivé acétonique facilement isolable, alors qu'il n'en est rien avec le trans.

Si nous envisageons maintenant la configuration plus complexe du noyau *cyclohexanique* pour éviter une déflexion des valences on doit adopter d'après SACHSE et MOHR un système sans tension, le cyclohexane ne doit pas avoir une configuration plane mais une des deux dispositions gauches sans tension qu'on désigne arrangement « C » ou « en bateau » (fig. 3 et 4) et arrangement « Z » ou en « chaise » (fig. 5 et 6) ; selon MILLS « la probabilité pour que cette conception soit exacte paraît être très grande ». Le premier type « C » est susceptible d'exécuter des mouvements intramoléculaires avec changement dans la position des valences ; on voit que seul le diol 1.2 cis possède les deux oxhydryles en position voisine (fig. 3) le trans ayant les valences supportant les oxhydryles non plus parallèles mais croisées (fig. 4). La deuxième disposition « Z » est symétrique et rigide ; les figures 5 et 6 prouvent nettement que dans ce cas les deux oxhydryles sont toujours éloignés l'un de l'autre. Le cyclohexanediol paraît donc être constitué à la température ordinaire par un mélange en équilibre de ces deux systèmes et il ne faut qu'une faible déflexion des valences pour passer de l'un à l'autre ; de plus, la position d'équilibre type « C »  $\longleftrightarrow$  type « Z » peut dépendre également

C<sup>5</sup>

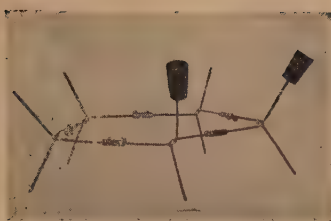


FIG. 1. — Cis

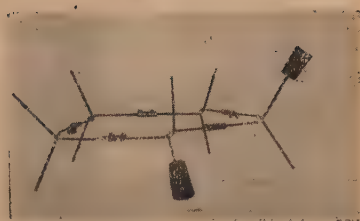


FIG. 2. — Trans

C<sup>6</sup>  
(type C)



FIG. 3. — Cis



FIG. 4. — Trans

C<sup>6</sup>  
(type Z)



FIG. 5. — Cis



FIG. 6. — Trans

C<sup>7</sup>

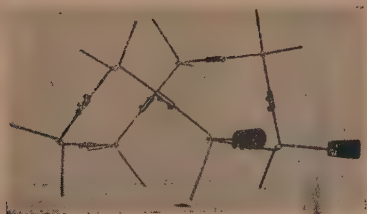


FIG. 7. — Type C, cis



FIG. 8. — Type Z, trans



du milieu, du pH de la température, de la pression. BÖESEKEN et VAN GIFFEN (1) en étudiant les cyclohexanediols 1.2 cis et trans ont montré qu'il n'y avait pas augmentation de la conductibilité de l'acide borique avec aucun de ces corps ; d'autre part, DERX (2) a trouvé que l'acétone chlorhydrique fournissait une combinaison avec l'un d'eux alors que l'autre ne le conduisait pas à un tel composé. Ces recherches semblent donc prouver qu'à la température des laboratoires, le cyclohexanediol cis se trouve presque complètement dans la position « Z » rigide avec les deux oxhydyles éloignés mais qu'en présence d'un réactif plus puissant que l'acide borique, l'acétone en milieu chlorhydrique une partie du diol se transpose dans la disposition « C » les deux oxhydyles s'orientant dans un même plan pour le cis et dans des positions croisées pour le trans. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de BRUNEL (3) ; ce chimiste prétendait, en effet, que dans l'action de l'eau sur l'époxycyclohexane on obtient le cyclohexanediol 1.2 cis ( $F = 104^\circ$ ) tandis que l'action du permanganate de potassium sur le cyclohexène conduit au diol trans ( $F = 98^\circ$ ) ; DERX montra d'autre part que le premier des diols ne fournit aucune combinaison acétonique alors que le second en donne une ; dans ces conditions, le diol appelé cis par BRUNEL paraît avoir une configuration trans. Le chimiste hollandais a démontré, du reste, que cette conception était justifiée ; en effet, alors

---

(1) BÖESEKEN et VAN GIFFEN. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas (4) 1920, t. 39, p. 185.

(2) DERX. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas (4), 1922, t. 41, p. 318.

(3) BRUNEL. — Thèse Sciences, Paris 1905.

que le diol ( $F = 101^\circ$ ) est susceptible d'être dédoublé en ses énantiomorphes montrant ainsi l'asymétrie de la molécule (ni plan, ni centre de symétrie), le diol ( $F = 98^\circ$ ) est indédoublable par suite de la présence d'un plan de symétrie caractéristique du composé cis (1). Cet exemple particulier montre quels sont les moyens dont nous disposons dans certains cas pour rechercher l'architecture moléculaire.

Dans le cas du *cycloheptanediol* 1.2 on peut encore envisager deux systèmes sans tension, flexibles, représentés par les figures 7 et 8 où les deux oxhydrides peuvent se trouver dans deux plans peu éloignés l'un de l'autre soit pour le diol cis, soit pour le diol trans. Ces prévisions ont été du reste vérifiées expérimentalement par DERX, les deux diols augmentant tous deux la conductibilité de l'acide borique (2) et fournissant tous deux une combinaison acétonique. Il doit en être de même pour les diols appartenant à des cycles supérieurs et, dans ces cas, seul le dédoublement pourra fournir des renseignements sur la structure interne de la molécule : le cis étant indédoublable, le trans seul pouvant se scinder en deux antipodes optiques.

---

(1) Il ne faut pas considérer en vue du dédoublement l'asymétrie de la molécule disposée dans l'espace; par exemple dans le cas du cyclohexanediol cis type « Z » la molécule asymétrique est cependant indédoublable ce que l'on explique en admettant que le composé scindé dans la position « Z » est susceptible de retourner dans la position « C » symétrique et de subir par ce fait l'autoracémisation. Dans ces conditions la scission optique demeure le moyen le meilleur pour établir la structure spatiale.

(2) L'influence positive du diol cis est cependant trois fois supérieure à celle du diol trans.

Dans le cas d'introduction de radicaux acylés dans la molécule, la structure des noyaux n'est pas changée, la possibilité de combinaison acétonique dans le cas de cycles à cinq ou six atomes de carbone indiquera la forme *cis* pour le composé étudié, quant à la molécule totale devenue asymétrique, elle sera toujours dédoublable et sa scission en ses deux diastéréoisomères ne donnera aucune indication.

Dans l'étude qui suit nous avons, sous la direction de Monsieur le Professeur MOUSSEON, étudié quelques cyclanes diols, ainsi que leurs dérivés caractéristiques, en réalisant chaque fois qu'il nous a été possible le dédoublement en leurs deux antipodes optiques. Ainsi que l'a fait DERX, on prépare le diester sulfurique du diol étudié, puis on dédouble ce dernier par combinaison à une base active, telle que la strychnine, et on procède à une cristallisation fractionnée.

Nous avons utilisé, dans nos mesures, un polarimètre de précision JOBIN et YVON. Les deux prismes de GLAZEBROOK (1) de taille différente qui formaient initialement le polariseur de LIPPICH (2) dans l'appareil décrit par LANDOLT (3) sont remplacés ici par deux prismes de quartz. Les faisceaux de lumière polarisée ainsi obtenus présentent des déviations suffisamment différentes pour que l'un d'eux puisse être arrêté par un diaphragme. Le système de deux prismes d'inclinaison relative variable, permet de donner à l'angle de pénombre la valeur la plus convenable pour chaque longueur d'onde utilisée. L'analyseur est porté par un cercle divisé en quarts

---

(1) GLAZEBROOK, — *Phil. Mag.* 1883, t. 15, p. 352.

(2) LIPPICH. — *Wien Ber.* 1885, t. 91, p. 1059.

(3) LANDOLT. — *D. Ch. G.* 1895, t. 28, p. 3102.

de degré, complété par un vernier au vingt-cinquième. Les divers perfectionnements utilisés permettent ainsi d'atteindre la précision du centième de degré qui nous était indispensable. Enfin l'appareil est complété par une lampe à vapeur de mercure GALLOIS, suivie d'un monochromateur de BRUHAT permettant d'obtenir des lumières monochromatiques puissantes et de longueur d'onde bien déterminée. Les mesures ont été effectuées avec les radiations suivantes de l'arc au mercure :  $\lambda_{4358}$  (Indigo)  $\lambda_{5461}$  (Verte)  $\lambda_{5791}$  (Jaune) et complétées par la raie jaune du sodium  $\lambda_{5890}$ . De tels résultats nous ont permis de calculer l'indice de dispersion rotatoire dont l'intérêt augmente tous les jours (1), mais il était indispensable d'effectuer des mesures très précises et un polarimètre sensible s'imposait ; celui-ci était également nécessaire pour la détermination du pouvoir rotatoire des sels de strychnine provenant de dédoublement et souvent peu solubles dans l'eau. Nous sommes heureux de témoigner ici toute notre gratitude à Monsieur le Doyen GODECHOT pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé au cours des mesures effectuées à l'aide de l'appareil du laboratoire de chimie de la Faculté des Sciences de Montpellier.

Au cours de notre travail, nous avons procédé à de nombreuses distillations fractionnées ; nous tenons ici à remercier de son aide précieuse, Monsieur JAULMES, chargé d'agrégation à la Faculté de Pharmacie. C'est à sa grande habileté que nous devons les appareils impeccables qui nous ont per-

---

(1) BRUHAT. Traité de polarimétrie 1930. — JAEGER. Le principe de symétrie et ses applications 1924. — LOWRY. Premier Congrès Solvay, Bruxelles 1922.

mis de faire des mesures très précises, et ses conseils éclairés nous ont souvent été d'un grand secours. L'appareil qui nous a été le plus fréquemment nécessaire est une colonne en verre Pyrex soigneusement calorifugée, de 80 cm. à 1 m. 50 de hauteur et de 25 mm. de section, remplie de billes de verre de 6 à 8 mm. de diamètre, surmontée enfin d'un rétro-gradateur de 20 à 30 cm. suivi d'une jaquette thermométrique.

Nous avons également utilisé pour de petites quantités de liquide une colonne rectificatrice rappelant celle de PODBIELNIAK (1) consistant en un tube de verre de 8 mm. de diamètre et de 0 m. 50 à 1 m. 20 de longueur, à l'intérieur duquel on dispose un fil d'acier inoxydable roulé en spirale, le tout étant convenablement calorifugé. Ces appareils, peu connus dans les laboratoires, nous ont rendu grand service et ont permis de séparer des corps possédant des points d'ébullition assez voisins (2).

Enfin dans le but d'étudier les positions relatives des oxhydrides dans les molécules de méthyl 1 cyclopentanediol 2,3 et méthyl 1 cyclohexanediol 3,4 nous avons examiné la formation du dérivé acétonique selon les données de BÖESEKEN. Dans les deux cas, seul le composé provenant de l'action du permanganate sur le carbure conduit à un tel dérivé et présente donc la forme *cis*. Il n'aurait pas été possible de déterminer par dédoublement ces positions, les deux diols *cis* et *trans* étant forcément dédoublables.

Cependant, dans le cas du méthyl cyclohexanediol, il nous a paru intéressant de procéder au dédouble-

---

(1) PODBIELNIAK, — *Industrial Chemistry* 1933, p. 119.

(2) JAULMES. — Thèse Sciences Montpellier 1933. MAZARS, Thèse Univ. (Pharmacie), Montpellier 1933.

ment des deux diols stéréoisomères, de façon à comparer les pouvoirs rotatoires entre eux et également avec le cyclohexanediol trans déjà dédoublé par DERX. Ces recherches, dont l'intérêt est accru par l'étude générale entreprise et poursuivie à l'heure actuelle aux laboratoires de Chimie Analytique de la Faculté de Pharmacie et de Chimie Organique de la Faculté des Sciences par M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER (1) sur les amino-cyclanols 1.2, seront exposées dans l'ordre suivant :

*Chapitre I. — Cyclopentanediois 1.2.*

*Chapitre II. — Première partie : Méthyl 1 cyclopentanediois 2.3 cis et trans racémiques.*

Deuxième partie : Méthyl 1 cyclopentanediol 2.3 trans actif.

*Chapitre III. — Cyclohexanediois 1.2.*

*Chapitre IV. — Première partie : Méthyl 1 cyclohexanediois 3.4 racémiques.*

Deuxième partie : Méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 trans actif.

*Chapitre V. — Cycloheptanediois 1.2.*

*Résumé.*

---

(1) M. GODCHOT, M. MOUSSERON, R. GRANGER. — C. R. Ac. Sc. 1932, 1933, 1934, t. 194 p. 981, 2061; t. 196, p. 621, 1511, 1680, 2011; t. 198, p. 480, 837.

## CHAPITRE PREMIER

### CYCLOPENTANEDIOLS 1.2.

A une seule formule plane pour le cyclopentane-diol 1.2 correspondent deux isomères stéréochimiques : d'une part, le composé *cis* pour lequel les oxhydryles sont du même côté par rapport au plan des atomes de carbone, et, d'autre part, le composé *trans* où ceux-ci se trouvent de part et d'autre.



On sait, depuis les travaux de VAN LOON (1), que l'oxydation permanganique du cyclopentène donne le *cis* diol présentant un plan de symétrie donc

---

(1) VAN LOON. — Thèse Delft (Pays-Bas), 1919.

indédoublable, alors que l'hydratation de l'époxy-cyclopentane conduit au trans diol, seul dédoublable en ses isomères optiques.

## I. — CYCLOPENTENE ET EPOXYCYCLOPENTANE

Nous allons voir la préparation de ces deux composés qui servent à obtenir directement les deux glycols. La matière première est constituée soit par le cyclohexanol obtenu catalytiquement par le procédé SABATIER et SENDERENS, soit par l'acide adipique industriel ; une oxydation nitrique permet de passer facilement du premier au second (BOUVEAULT) (1).

CYCLOPENTANONE. — La décomposition thermique de l'acide adipique soit pur, soit sous forme de sels, soit en présence d'anhydride acétique, selon BLANC (2) fournit la cyclopentanone qui, par hydrogénation et deshydratation, conduit au cyclopentène. Pour l'obtention de la cétone, le procédé le plus récent et donnant le meilleur rendement a été indiqué par BOEDTKER (3). On chauffe 200 grs d'acide adipique en présence de 10 grs de carbonate de baryum dans un ballon à distillation disposé à l'intérieur d'une marmite en fonte. Le thermomètre plongeant dans la masse, on chauffe vers 290°, rapidement, pour éviter

---

(1) BOUVEAULT. — Bull. Soc. Chim. (4) 1908, t. 3, p. 438.

(2) BLANC. — Bull. Soc. Chim. (4) 1908, t. 3, p. 779.

(3) BOEDTKER. — Journ. Pharm. et Chim. (8) 1932, t. 15, p. 225.

la sublimation de l'acide, puis on maintient la température au-dessous de  $320^{\circ}$  pendant que la cyclopentanone distille avec des traces d'acide valérique. L'opération dure de trois à quatre heures. Le distillat est lavé avec une solution de bicarbonate de sodium séché et distillé pour obtenir la cyclopentanone pure  $Eb_{767} = 131^{\circ}$ .

CYCLOPENTANOL. — Par hydrogénation de la cétone en solution étherée à l'aide de sodium en présence d'eau saturée de bicarbonate de sodium, on obtient l'alcool correspondant  $Eb_{760} = 138-139^{\circ}$  (1).

CYCLOPENTÈNE. — La déshydratation du cyclopentanol se fait par l'anhydride phtalique bouillant dans un ballon surmonté d'une colonne de VIGREUX. On introduit l'alcool par petites portions, le distillat ne devant jamais passer au-dessus de  $100^{\circ}$ . Après séchage et redistillation, on obtient le cyclopentène  $Eb_{760} = 45^{\circ}$ .

EPOXYCYCLOPENTANE. — Le cyclopentène par action de la monochlorurée en solution acétique fixe une molécule d'acide hypochloreux suivant le procédé de DETÈUF (2) pour donner le chloro 1 cyclopentanol 2. Après extraction à l'éther, lavage au bicarbonate de sodium, distillation, on obtient le chlorocyclopentanol  $Eb_{30} = 80^{\circ}$ .

Ce composé en solution étherée anhydre mis en contact avec de la potasse fondue et pulvérisée don-

---

(1) M. GODCHOT et F. TABOURY. — Ann. Chim. Phys. (8) 1912, t. 26, p. 41.

(2) DETÈUF. — Bull. Soc. Chim. (4) 1922, t. 31, p. 178.

ne l'époxydicyclopentane. Après 48 heures de contact on distille et rectifie l'époxyde  $Eb_{760} = 102-103^{\circ}$  (1).

## II. — CYCLOPENTANEDIOL 1.2 CIS

Le cyclopentanediol cis a été obtenu la première fois par M. GODCHOT et F. TABOURY (1) par oxydation permanganique du cyclopentène suivant la méthode de WAGNER (2). Le cyclopentanediol obtenu présente les propriétés suivantes :  $F = 29^{\circ}-30^{\circ}$ ,  $Eb_{29} = 123^{\circ}5$ . La diphenyl uréthane fond à  $205^{\circ}$  et le paranitrobenzoate à  $117-118^{\circ}$  (3).

STÉRÉOMÉTRIE. — Comme nous l'avons vu dans l'introduction, BÖESEKEN et ses collaborateurs VAN LOON (3) et DERX (4) ont montré la configuration stéréométrique cis de ce glycol qu'on considérait jusqu'en 1919 comme étant le trans. VAN LOON put, en effet, déceler une augmentation de la conductibilité du cyclopentanediol ( $F = 29-30^{\circ}$ ) en présence d'acide borique et isoler une combinaison acétonique. La technique utilisée pour préparer ce dernier complexe a été décrite soigneusement par DERX qui a appliqué la méthode à de nombreux cyclanes-diols non substitués.

---

(1) M. GODCHOT et F. TABOURY. — Bull. Soc. Chim. (4) 1913, t. 13, p. 538.

(2) Annalen der Chem. t. 302, p. 21.

(3) VAN LOON. — Loc. cit.

(4) DERX. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas (4), 1922, t. 41, p. 317.

On dispose dans un ballon une solution dans l'acétone exempte d'eau de glycol à 5 % et d'acide chlorhydrique à 1 %, obtenue en remplissant au préalable le ballon de gaz chlorhydrique sec, où l'on introduit ensuite le diol en solution acétonique. Après un contact prolongé avec du sulfate de sodium sec, on filtre, puis on distille l'acétone. Le résidu est entraîné à la vapeur ; le produit d'entraînement est extrait à l'éther que l'on sèche sur sulfate de sodium et que l'on distille. Le composé obtenu, insoluble dans l'eau, fond à  $-20^{\circ}$  bout à  $149^{\circ}$  et possède une densité à  $17^{\circ}$  de 0,9723  $n_{D}^{17} = 1,4335$  à cette même température. Réfraction moléculaire trouvée : 38.04 ; calculée : 38,03.

D'autre part, VAN LOON n'ayant pu dédoubler ce glycol à l'état de diméthyl uréthane, toutes les fractions de cristallisation alcoolique ayant le même point de fusion et même activité optique, ce chimiste a conclu à la forme *cis* pour le glycol étudié.

### III. — CYCLOPENTANEDIOL 1.2 TRANS

Le cyclopentanediol 1.2 *trans*, entrevu par MEISER (1) en traitant le dibromocyclopentane par du carbonate de potassium, a pu être préparé par MM. GODCHOT et F. TABOURY (2) soit par saponification du diacétate correspondant par la potasse alcoolique,

---

(1) MEISER. — D. Ch. G. 1899, t. 32, p. 2049.

(2) M. GODCHOT et F. TABOURY. — Bull. Soc. Chim. (4) 1913, t. 13, p. 536.

soit par hydratation de l'époxy-cyclopentane en autoclave à 125° durant 6 heures, en présence de quatre fois son poids d'eau. On chasse l'excès d'eau sous la pression ordinaire, puis on distille le glycol dans le vide. Le produit obtenu est très hygroscopique et fond à 54°5 ; il bout à 136° sous 21 mm. et donne une diphenyl uréthane fondant à 221° et un dinitrobenzoate fondant à 145°.

STÉRÉOMÉTRIE. — VAN LOON (1) après avoir essayé vainement de préparer le complexe borique et la combinaison acétonique a réussi à montrer en suivant la méthode indiquée par A. NEUVILLE et R. PICKARD (2) que la dimenthyl uréthane était dédoublable et que l'on avait bien le composé trans. Dans ce but, VAN LOON porte à l'ébullition un gramme de diol en solution dans dix fois son poids de toluène en présence d'un léger excès d'isocyanate de menthyle préparé suivant la méthode de VALLÉE (3) et d'un morceau de sodium. La solution obtenue, filtrée et évaporée, privée des dernières traces de solvant par un courant d'air fournit un liquide sirupeux que l'on fait cristalliser dans un alcool de degré convenable. Le produit obtenu avec un rendement de 22 % [F = 153-170°] après deux cristallisations dans l'acétone aqueuse fond à 173-185°. La cristallisation fractionnée dans ce même solvant donne trois fractions ayant les propriétés suivantes : les dosages de carbone hydrogène et azote correspondent bien à la dimenthyl uréthane du diol, les pouvoirs rotatoires en

---

(1) VAN LOON. — Loc. cit.

(2) A. NEUVILLE et R. PICKARD. — J. Chem. Soc., p. 85, 685 (1904) et p. 89, 93, 467, 1254 (1906).

(3) VALLÉE, — Thèse Sciences Paris 1908.

solution benzénique sont respectivement  $\alpha_{589} = -81^\circ$  ;  $-68^\circ$  ;  $-58^\circ 5$  ; le point de fusion variant de  $165^\circ$  à  $201^\circ$ .

D'après ces résultats, VAN LOON pensait que la fraction I représentait la diméthyl uréthane du cyclopentanediol lévogyre pure, le composé dextrogyre restant dans les eaux mères de cristallisation d'où il lui fut impossible de le retirer. Afin de montrer que la variation du pouvoir rotatoire n'était pas due à la racémisation de l'isocyanate, un essai dans les mêmes conditions avec le diol cis lui donna un produit dont le point de fusion et le pouvoir rotatoire étaient invariables :  $F = 187^\circ$ ,  $\alpha_{589} = -75^\circ 5$ . Ces essais qui établissent avec suffisamment de netteté la structure trans du diol provenant de l'hydratation de l'époxyde, ne conduisent pas cependant au diol actif, aussi nous avons essayé le dédoublement du cyclopentanediol trans au moyen de la méthode appliquée par DERX (1) au cyclohexanediol.

#### IV. — DEDOUBLEMENT

##### DU CYCLOPENTANEDIOL TRANS

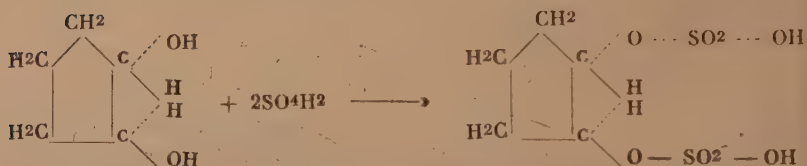
La technique, calquée sur celle que METH (2) a utilisée pour le dédoublement des alcools racémiques, est basée sur la scission en ses deux diastéréoisomères du diester sulfurique du cyclopentanediol à l'état de sel de strychnine dans un solvant approprié.

---

(1) DERX. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas (4) 1922, t. 41, p. 333.

(2) METH. — D. Ch. G. 1907, t. 40, p. 695.

DIESTER SULFURIQUE. — 16 grs d'acide sulfurique pur (66°B) placés dans un petit erlenmeyer sont refroidis énergiquement à  $-15^{\circ}$  au moyen d'un mélange réfrigérant de glace et chlorure de sodium. On introduit 6 grs de cyclopentanediol et on maintient le tout à basse température durant 5 heures. On agite et on délite au besoin, de temps en temps, le mélange visqueux, peu coloré, qui enrobe le glycol qui n'a pas réagi. La réaction est terminée lorsque le liquide visqueux est homogène.



Plusieurs essais étant réunis, le diester accompagné de l'excès d'acide sulfurique est versé sur un mélange de glace et de carbonate de baryum en excès. On agite constamment jusqu'à cessation d'effervescence ; la glace ayant disparu, la réaction du liquide étant neutre, on floccule le sulfate de baryum par un chauffage de deux heures au bain-marie. On essore sur filtre BERZELIUS de manière à avoir une solution limpide du diester sulfate de baryum.

SEL DE STRYCHNINE DU DIESTER SULFURIQUE. — La solution du sel de baryum est diluée à deux litres environ puis chauffée à  $90^{\circ}$ . On ajoute par petites portions une solution concentrée et bouillante de sulfate de strychnine dont un excès gênerait lors du dédoublement alors qu'un léger excès de sel de baryum est sans inconvénient. Pour cinq opérations avec six grs de cyclopentanediol, il a fallu 110 grs de sulfate de strychnine ce qui correspond à un rende-

ment de 48 %. Le rendement peu élevé obtenu est dû à la basse température que l'on doit conserver durant l'estérification afin d'éviter le charbonnement de la masse. La solution chaude privée du sulfate de baryum par filtration est évaporée au bain-marie à siccité.

Nous avons envisagé la cristallisation de ce sel de strychnine dans des solvants appropriés afin d'obtenir dès les premiers dépôts les deux diastéréoisomères prévus. On peut, en effet, isoler l'un d'eux dans le premier dépôt de cristallisation dans l'alcool à 80° et l'autre dans le dépôt de la solution aqueuse, les solubilités étant nettement différentes dans ces deux solvants ; les deux diastéréoisomères obtenus sont parfaitement purs après recristallisation et peuvent conduire ainsi aux deux diols énantiomorphes. Envisageons donc ces deux modes de cristallisation.

1°) *Cristallisation dans l'eau.* — 20 grs du sel de strychnine dissous dans 200 cc. d'eau laissent déposer par refroidissement de longues aiguilles à peine colorées enrobant des masses jaunâtres de gros prismes. Ce dépôt hétérogène soumis à une recristallisation présente un aspect homogène et un pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_{546} = -21^{\circ}00$  (0 gr 280 de substance dissoute dans 35 cc d'eau examinée sous 5 dm ;  $\alpha_{546} = -0^{\circ}96$  à 18°).

La suite des cristallisations présente un abaissement progressif du pouvoir rotatoire (1) pour arriver à une valeur constante  $[\alpha]_{546} = -22^{\circ}20$  ;  $[\alpha]_{579} = -20^{\circ}15$  ;  $p = 0$  gr. 264 ;  $v = 35$  cc ;  $l = 5$  dm ;  $\alpha_{546} = -0^{\circ}84$  ;  $\alpha_{579} = -0^{\circ}76$  ;

d'où l'indice de dispersion rotatoire  $\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{579}} = 1.101$

2°). *Cristallisation dans l'alcool à 85°*. — Les 80 grs de sel de strychnine restant sont dissous dans l'alcool à 85° et on abandonne à cristallisation après filtration. On essore un premier dépôt présentant un pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_{546} = -31^{\circ}30$  ;  $p = 0$  gr 272 ;  $v = 30$  cc ;  $l = 5$  dm ;  $\alpha_{546} = -1^{\circ}42$  ; après concentration, on obtient encore deux dépôts consécutifs : le premier donne  $[\alpha]_{546} = -31^{\circ}25$  ;  $p = 0$  gr 242 ;  $v = 30$  cc ;  $l = 5$  dm ;  $\alpha_{546} = -1^{\circ}26$  ; après recristallisation dans l'alcool à 85° le deuxième donne  $[\alpha]_{546} = -29^{\circ}25$  ;  $p = 0$  gr. 279 ;  $v = 30$  cc. ;  $l = 5$  dm ;  $\alpha_{546} = -1^{\circ}36$ . Les deux premières fractions recristallisées dans l'alcool à 85° donnent finalement une rotation spécifique constante :

$[\alpha]_{546} = -31^{\circ}60$  ;  $[\alpha]_{579} = -28^{\circ}05$  ;  $p = 0$  gr. 241 ;  $v = 30$  cc. ;  $l = 5$  dm. ;  $\alpha_{546} = -1^{\circ}27$  ;  $\alpha_{579} = -1^{\circ}12$ ,

d'où la dispersion rotatoire  $\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{579}} = 1.134$ .

Les cristaux obtenus se présentent en longues aiguilles incolores peu solubles dans l'eau (1 %) et dans l'alcool froid, très solubles dans l'eau tiède.

La cristallisation fractionnée dans l'eau et dans l'alcool du diester sulfate de strychnine nous promet d'obtenir les deux diastéréoisomères dont l'activité optique est représentée par les chiffres suivants :  $[\alpha]_{546} = -22^{\circ}60$  ;  $[\alpha]_{546} = -31^{\circ}60$

---

(1) Nous ne pouvons pas indiquer toutes les valeurs intermédiaires, étant donné le grand nombre de cristallisations effectuées.

RETOUR AU DIOL ACTIF. — Il est facile de revenir au sel de baryum en traitant la solution du sel de strychnine dédoublé par un excès d'eau de baryte ; la strychnine libérée est filtrée, et la solution limpide privée des dernières traces d'alcaloïde par ébullition avec du charbon animal. On filtre à nouveau et on précipite l'excès de baryum par un courant de gaz carbonique. La solution filtrée est concentrée au vide à 40°. Le sel de baryum peu stable est difficile à isoler, aussi nous nous sommes attachés à obtenir directement le diol ; pour cela on traite la solution évaporée à 50 cc. environ par l'acide sulfurique qui régénère le diester acide libre. Ce dernier est finalement hydrolysé par une solution de carbonate de potassium portée à l'ébullition pendant trois heures. Ce dernier traitement, substitué à celui de DERX à l'acide sulfurique, permet d'obtenir le glycol avec un assez bon rendement et évite le traitement de la solution du glycol hydrolysé par le carbonate de baryum. La solution est extraite au chloroforme qui est évaporé au bain-marie. Le résidu d'évaporation privé des dernières traces de solvant au vide sulfurique se présente comme un liquide très visqueux. Examiné à 22°, il présente les rotations suivantes pour diverses longueurs d'onde :  $p = 0$  gr 500 ;  $v = 12$  cc ;  $l = 2$  dm

|                                |                                   |
|--------------------------------|-----------------------------------|
| $\alpha_{589} = - 2^{\circ}80$ | $[\alpha]_{589} = - 33^{\circ}60$ |
| $\alpha_{579} = - 2^{\circ}92$ | $[\alpha]_{579} = - 35^{\circ}10$ |
| $\alpha_{546} = - 3^{\circ}30$ | $[\alpha]_{546} = - 39^{\circ}60$ |
| $\alpha_{436} = - 5^{\circ}64$ | $[\alpha]_{436} = - 67^{\circ}70$ |

d'où la dispersion rotatoire  $\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1,710$

La possibilité du dédoublement montre ainsi d'une manière indiscutable que le cyclopentanediol obtenu par hydratation de l'époxyde à l'aide d'acide chlorhydrique dilué est le dérivé trans.

Cette étude complète celle de VAN LOON qui n'avait pu obtenir le diol actif, dont la constitution est cependant très simple et qui nous permettra, par la suite, de comparer l'activité optique de quelques cyclanes-diols.

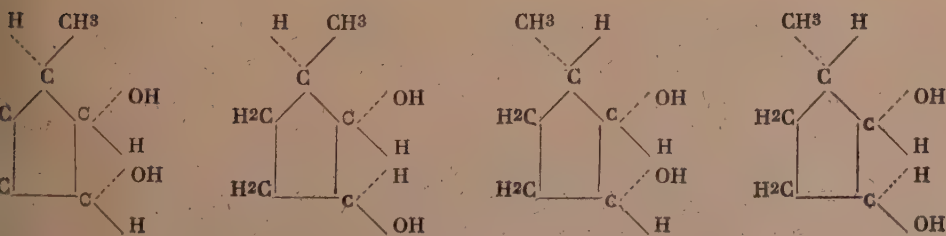
## CHAPITRE II

### PREMIERE PARTIE

## METHYL CYCLOPENTANEDIOLS RACEMIQUES

### A. — METHYL 1 CYCLOPENTANEDIOL 2,3 CIS ET TRANS RACEMIQUES

Quatre formules dans l'espace peuvent être attribuées au méthyl 1 cyclopentanol 2,3 correspondant toutes à des composés dédoublables en deux isomères optiques.



On a pu préparer deux de ces composés inconnus jusqu'ici, l'un obtenu par oxydation permanganique du méthyl 1  $\Delta$ 2 cyclopentène où les deux oxhydryles sont en position cis, c'est-à-dire du même côté du plan des atomes de carbone, l'autre obtenu par hydratation de l'époxyde et dont les oxhydryles sont en position trans. Comme il n'est pas possible de connaître la position du radical méthyle, on ne peut savoir à quelle formule spatiale correspondent ces deux composés.

Nous allons envisager la préparation des divers corps plus ou moins bien connus nécessaires à l'obtention des glycols prévus dans cette série. Nous verrons d'abord la suite d'opérations qui permettent de passer du méthyl 1 cyclohexanol 4 au méthyl 1 cyclopentanol 3, puis nous décrirons les méthyl cyclopentènes, les chlorhydrines et l'époxyde correspondant au méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène.

## I. — PASSAGE DU METHYL 1 CYCLOHEXANOL 4 AU METHYL 1 CYCLOPENTANOL 3

Cette dégradation de cycle est réalisée par oxydation nitrique du méthyl cyclohexanol, cyclisation du diacide formé, puis réduction de la méthyl 1 cyclopentanone 3.

*Acide méthyl 3 adipique.* — Le méthyl 1 cyclohexanol 4 que l'industrie prépare par hydrogénation catalytique du paracrésol suivant la méthode de SABATIER et SENDERENS est transformé suivant la tech-

nique de JUERY (1), reprise par VOGEL (2), en acide méthyl 3 adipique. 500 cc. d'acide nitrique de densité 1,42 sont portés à l'ébullition dans un ballon d'un litre surmonté d'un réfrigérant ascendant. Quand l'acide bout vigoureusement, on introduit 200 grs de méthyl 1 cyclohexanol 4 [ $E_{b_{760}} = 172^{\circ}$ ] à la vitesse d'une goutte par seconde; l'oxydation est achevée par ébullition de quelques minutes jusqu'à cessation d'émission de vapeurs nitreuses. Le produit qui ne cristallise pas spontanément est dilué à moitié par une solution saturée de sulfate d'ammoniaque et extrait à l'éther. VOGEL purifiait cet acide par distillation dans le vide et cristallisation dans un mélange de benzène et de ligroïne (F :  $96-97^{\circ}$ ). Le rendement qui s'élève à 35 % est légèrement améliorable par addition d'une petite quantité d'acide vanadique à l'acide nitrique (3).

METHYL 1 CYCLOPENTANONE 3. — Les divers procédés à partir de sels métalliques de l'acide méthyl adipique préparés à l'avance donnent des rendements médiocres, atteignant au maximum 50 %. Nous avons alors essayé d'appliquer le procédé de BOEDTKER (4) à l'acide méthyl adipique. On chauffe l'acide en présence de 5 % de divers carbonates métalliques. Le distillat, presque incolore, est lavé avec une solution diluée d'ammoniaque, décanté et distillé  $E_{b_{760}} = 143-144^{\circ}$  ;  $d_{22} = 0,913$  ;  $n_{22}^{22} = 1,4329$  ; Semicarbazone F =  $185^{\circ}$  (5). Le rendement obtenu variait de 75 % avec le carbonate de barym à 69 % pour le

---

(1) JUERY. — Bull. Soc. Chim. (4) 1915, t. 17, p. 172.

(2) VOGEL. — Journ. Chem. Soc. 1931, t. 1, p. 907.

(3) COLAUGE. — Thèse Ing. doct. Lyoe 1934.

(4) BOEDTKER. — Loc. cit.

(5) WALLACH. — Annalen der Chem. 1912, t. 394, p. 371.

strontium, calcium, zinc, et magnésium, en passant par un rendement intermédiaire de 71 % pour le carbonate de thorium (1). La décomposition de l'acide seul a donné 76 % de la quantité théorique de cétone, soit un chiffre identique à celui trouvé par VOGEL (2) ; cet auteur avait, d'autre part, constaté que la présence de baryte ou de la limaille de fer abaissait notablement le rendement. Nous avons poursuivi, après ces divers essais, la préparation suivant le procédé de BOEDTKER en présence de carbonate de baryum.

METHYL 1 CYCLOPENTANOL 3. — 320 grs de cétone furent hydrogénés par fractions de 60 grs environ dissous dans un litre d'éther en présence de 300 grs de bicarbonate de sodium en solution aqueuse saturée, par 80 grs de sodium ajoutés par petits fragments, en agitant fréquemment. L'éther décanté ainsi que le produit d'extraction de la solution aqueuse par l'éther sont distillés au bain-marie. Le résidu distillé dans le vide de manière à séparer la pinacone, puis sous la pression atmosphérique pour le priver de la méthyl 1 cyclopentanone 3 non hydrogénée fournit après rectification soignée l'alcool avec un rendement de 90 % Eb = 148-149° ;  $d_{16} = 0,9158$  ;  $n_{16} = 1,4487$  ; la phényl uréthane fond à 82° (3)

---

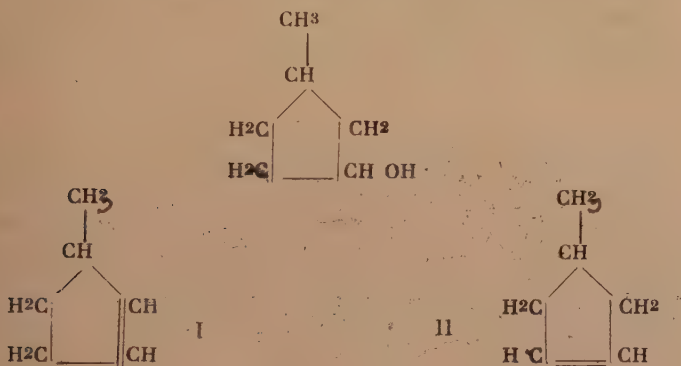
(1) RUZICKA. — Bull. Soc. Chim. (4) 1928, t. 43, p. 1154.

(2) VOGEL. — Loc. cit.

(3) M. GODCHOT et F. TABOURY. — Bull. Soc. Chim. (4) 1913, t. 13, p. 593.

## II. — METHYL 1 CYCLOPENTENES $\Delta^2$ ET $\Delta^3$

La deshydratation de l'alcool peut s'effectuer de deux façons, comme le pensaient divers auteurs.



MEYERFELD (1) avait décrit un carbure sans faire connaître la place de la double liaison  $E_{b_{765}} = 72-75^\circ$ ;  $d_{23} = 0,7754$ . Plus récemment ZELINSKY et LEVINA (2) ont émis l'hypothèse de la présence de deux carbures dans le produit de déshydratation de l'alcool sans pouvoir cependant les séparer; ils indiquaient  $E_{b_{760}} = 71-73^\circ$ . On déshydrate l'alcool en le faisant passer par petites portions sur l'anhydride phtalique bouillant, contenu dans un ballon surmonté d'une colonne de VIGREUX de 60 cm. Il distille à une température ne dépassant pas  $100^\circ$  un mélange de carbures d'eau et d'alcool n'ayant pas réagi. On décante le carbure qui est séché sur sulfate de so-

(1) MEYERFELD. — Chem. Zeit. 1893, t. 36, p. 551.

(2) ZELINSKY et LEVINA. — D. Ch. G. 1933, t. 66, p. 479.

dium, puis distillé une première fois entre de larges limites de manière à séparer l'alcool. Le mélange obtenu qui bout à 65-76° est fractionné à l'aide d'une colonne de 1 m. de hauteur remplie de billes de verre et surmontée d'un rétrogradateur de 30 cm. et d'une jaquette thermométrique de BERTHELOT qui permet un fractionnement très poussé; on obtient ainsi trois fractions bouillant respectivement sous 766 mm. à 66,5-67°; 67-70° et un résidu. Ce résidu distillé à l'aide d'une colonne à spirale de 30 cm, a donné un produit bouillant à 69-73° et un autre à 74,5-75°5.

I. *Fraction bouillant à 66,5-67°.* — La première fraction examinée présente les propriétés suivantes:  $d_{16} = 0,769$ ;  $n^{16} = 1,4233$ ; réfraction moléculaire trouvée 27,52; calculée: 27,24. L'oxydation permanganique donne l'acide méthyl 2 glutarique  $F = 77-78^\circ$  correspondant au méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène.

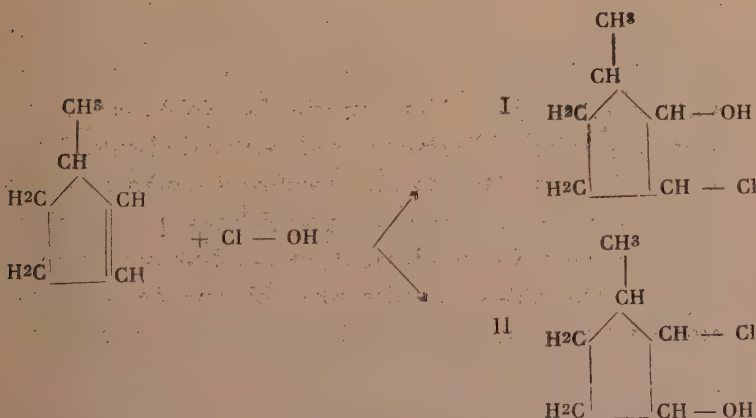
II. *Fraction bouillant à 74°5-75°5.* — On trouve les propriétés suivantes:  $d_{16} = 0,781$ ;  $n^{16} = 1,4325$ ; réfraction moléculaire trouvée: 27,26; calculée 27,24. L'oxydation permanganique donne de l'acide méthyl 3 glutarique  $F = 86^\circ$  correspondant au méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène.

D'autre part les résultats obtenus avec le méthyl 1 cyclopentanol 3 actif donnent encore une preuve nouvelle permettant d'attribuer au premier Eb = 66°5 la formule I: méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène et à l'autre Eb = 74°5 la formule II: méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène. 300 grs d'alcool donnent 190 grs de carbure total dont on peut extraire 130 grs de méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène, un produit intermédiaire très riche en ce même carbure et 3 grs de méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène, soit des rendements respectifs de 80 et 1,5 %.

Nous ne sommes pas parvenus à séparer d'une manière parfaite ce deuxième carbure, car non seulement il existe dans le mélange en très faible proportion, mais aussi la différence des points d'ébullition est réduite; cependant, grâce aux colonnes rectificatives dont nous disposions, il nous a été possible d'arriver à un résultat supérieur à celui obtenu par les auteurs qui nous avaient précédé; nous verrons plus loin (1) la technique adoptée pour isoler le méthyl 1  $\Delta$ 3 cyclopentène à l'état pur.

### III. — METHYL CHLOROCYCLOPENTANOL

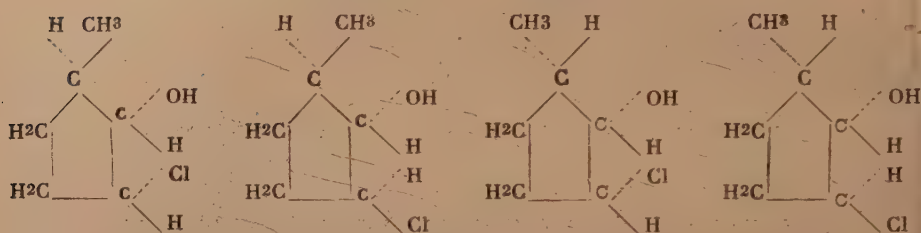
Le méthyl 1  $\Delta$ 2 cyclopentène est traité par une solution de chlorurée acétique suivant la technique de BEHAL et DETÈUF (2). D'après la théorie la fixation de l'acide hypochloreux peut se faire de deux façons:



(1) Voir page 63.

(2) BEHAL et DETÈUF, — C. R. Ac. Sc. 1911, t. 153, p. 1229.

On verra plus loin que la réaction donne naissance en réalité à un seul composé qui répond à la formule I. On sait, d'autre part, d'après les travaux de BIEBER (1), KÖTZ et STEINHORST (2), GODCHOT et BEDOS (3), que le chlore se fixe toujours le plus loin possible du radical méthyle. A ce composé correspondent quatre formes stéréoisomériques dont les points d'ébullition différents permettraient sans doute leur séparation à l'aide d'une bonne colonne.



On met en contact 1500 cc. d'une solution de chlorurée correspondant à une molécule d'acide hypochloreux, 90 grs d'acide acétique et 90 grs de carbure; on agite vigoureusement le mélange qui s'échauffe légèrement. Le produit d'extraction à l'éther est lavé au bicarbonate de sodium, séché sur sulfate de sodium et distillé au bain-marie. Le résidu est distillé une première fois dans le vide entre de larges limites 50-110° sous 20 mm. de manière à séparer l'excès de carbure et les composés polychlorés qui auraient pu se former. Le rendement en produit brut s'élève à 80 %. On utilise ensuite une colonne de rectification de 1 m., remplie de billes de verre et surmontée

(1) BIEBER. — Thèse Gottingen 1906.

(2) KÖTZ et STEINHORST. — Annalen der Chem. 1911, t. 379, p. 20.

(3) GODCHOT et BEDOS. — C. R. Ac. Sc. 1924, t. 178, p. 1184.

d'une jaquette thermométrique de BERTHELOT qui permet d'escompter une bonne séparation.

En essayant de séparer les diverses parties bouillant à point fixe, on obtient les fractions suivantes, dont les premières gouttes sont toujours légèrement colorées en bleu. Cette légère coloration persiste même lorsque pour couper le vide, on laisse rentrer du gaz carbonique.

- a)  $Eb_{31} = 66-68^{\circ}$  ( 4 grs)
- b)  $Eb_{31} = 69-70^{\circ}$  ( 8 grs)
- c)  $Eb_{31} = 71-98^{\circ}$  (11 grs)
- d)  $Eb_{31} = 93-101^{\circ}$  (19 grs)
- e)  $Eb_{31} = 101-102^{\circ}$  (51 grs)
- f)  $Eb_{31} = 102-102^{\circ}5$  ( 8 grs)
- g) un résidu

Les fractions b et e qui par leurs points d'ébullition fixes semblent être constituées par deux corps stéréoisomères cherchés ont été examinées.

I. *Fraction  $Eb_{31} = 69-70^{\circ}$ . —  $d_{21} = 1,084$  ;  $n_{21}^{21} = 1,4950$  ;  $\eta_{21} = 0,0176$  ; réfraction moléculaire trouvée: 33,92; calculée: 34,10. Le dosage du chlore a été réalisé par la méthode de STEPANOW (1), reprise par FAVREL et BUCHER (2). La chlorhydrine en solution dans l'alcool amylique bouillant est traité par de petits morceaux de sodium, introduits par le haut d'un réfrigérant ascendant, surmontant le ballon. Il y a arrachement du chlore avec formation de chlorure de sodium que l'on extrait à l'eau à plusieurs reprises. On acidule la solution aqueuse par l'acide nitrique et on procède à un dosage suivant la méthode de*

---

(1) STEPANOW. — D. Ch. G. 1907, t. 39, p. 4056.

(2) FAVREL et BUCHER. — Ann. Chim. Anal., t. 9, p. 321.

CHARPENTIER VOLHARD (1). Pour 0 gr 140 de produit 10 cc 7 de  $\text{NO}^3\text{Ag}$  n/10 furent utilisés, soit 27,0 % de chlore, alors que la théorie prévoit 26,4 %.

II. *Fraction*  $\text{Eb}_{31} = 101-102^\circ$ . — Elle présente les propriétés suivantes :  $d_{21} = 1,109$  ;  $n_{21}^{21} = 1,4670$  ;  $n_{21}^{21} = 0,1268$  ; réfraction moléculaire trouvée : 33,65, calculée : 34,10. Pour 0 gr. 147 de ce composé, 11 cc. 2 de  $\text{NO}^3\text{Ag}$  n/10 furent utilisés, soit 26,9 % de chlore alors que la théorie prévoit 26,4 %.

On a donc bien réussi à séparer deux isomères stéréochimiques, mais on ne peut conclure d'une manière absolue à la formation de deux composés seulement ; il aurait fallu faire des fractions plus réduites et avoir une propriété variant plus rapidement avec les divers isomères telle que le pouvoir rotatoire. C'est ce qu'ont pu faire M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER (2) sur le méthyl chloro cyclohexanol actif en montrant la formation de quatre stéréoisomères par action de la chlorurée sur le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclohexène alors que, jusqu'ici, seuls deux stéréoisomères avaient pu être isolés dans la série racémique (3).

#### IV. METHYL 1 EPOXY 2.3 CYCLOPENTANE

Le mélange des chlorhydrines stéréoisomères est traité en solution étherée anhydre par trois fois son

---

(1) VOLHARD. — Annalen der Chem. 1878, t. 190, p. 40.

(2) M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER. — C. R. Ac. Sc. 1934, t. 198, p. 480.

(3) BEDOS. — Thèse Sciences Montpellier 1925.

poids de potasse finement pulvérisée. Après 48 heures de contact, coupées d'agitations fréquentes, le produit de la réaction est distillé à l'aide d'une bonne colonne à billes de verre de 60 cm., de manière à séparer la chlorhydrine n'ayant pas réagi. On obtient de cette façon l'époxyde inconnu jusqu'ici qui se présente sous la forme liquide, à odeur agréable, mobile, bouillant à 115-116°, sous 760 mm.;  $d_{16} = 0,9375$ ;  $n_{16}^{20} = 1,4359$ ; réfraction moléculaire trouvée : 27,32 calculée : 27,15.

#### V. METHYL 1 $\Delta$ 2 CYCLOPENTANEDIOL 2,3 CIS

Le méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène a été traité par une solution de permanganate de potassium diluée suivant la méthode de WAGNER (1).

70 grs de carbure en présence de deux litres d'eau glacée sont traités dans sept flacons par la quantité calculée de permanganate; la première moitié étant versée en solution à 2 % et le reste à 4 %, chaque addition étant suivie d'une agitation énergique du flacon soigneusement bouché. Le liquide obtenu est évaporé, après filtration du bioxyde de manganèse, au bain-marie sous la pression ordinaire, puis au vide. On extrait le résidu à l'éther alcoolique que l'on évapore ensuite au bain-marie. Le produit d'extraction rectifié sous la pression ordinaire donne, après séparation de la tête, le diol bouillant à 201-202°. Le liquide visqueux obtenu, redistillé dans le vide, présente les propriétés suivantes :  $Eb_{16} = 107-108^\circ$  ;

---

(1) Annalen der Chem., t. 302, p. 21.

$d_{16} = 1,053$  ;  $n_{16} = 1,4695$  ;  $n_{16} = 0,6822$  ; réfraction moléculaire trouvée : 30,75 ; calculée : 30,70.

DIPHÉNYL URÉTHANE. — On l'obtient suivant la technique courante en chauffant au bain-marie 1 gr. 50 de diol en présence de 4 grammes d'isocyanate de phényle durant 30 minutes. Après refroidissement, la masse est délitée dans la ligroïne de manière à éliminer l'excès d'isocyanate de phényle. Après une série de lavages à la ligroïne, la diphenyl uréthane insoluble dans ce solvant est cristallisée dans l'alcool absolu jusqu'à point de fusion constant. On obtient ainsi des aiguilles prismatiques  $F = 181-182^{\circ}$ .

Microdosage de l'azote (PREGL) : prise d'essai : 0 gr 010 ;  $SO_4H_2$  n/100 versé 5 cc 7 ; azote % trouvé : 8,0 ; théorie : 7,9.

STÉRÉOMÉTRIE. — COMBINAISON ACÉTONIQUE. — La technique de DEX déjà décrite (1) a été utilisée. Nous avons cependant remplacé l'extraction à l'éther du produit d'entraînement à la vapeur d'eau par une décantation et plusieurs centrifugations très soignées de ce même produit. Le composé obtenu est un liquide d'odeur mentholée caractéristique, entièrement volatil au vide sulfurique :  $d_{15} = 0,967$  ;  $n_{15} = 1,4365$  ; réfraction moléculaire trouvée : 42,22 ; calculée : 42,64.

L'analogie de préparation de ce glycol avec les autres glycols cis d'une part et la formation d'une combinaison acétonique d'autre part, nous permettent bien d'attribuer à ce composé la forme stéréochimique cis.

---

(1) Voir page 22.

## VI. METHYL 1 CYCLOPENTANEDIOL 2.3 TRANS

22 grs de méthyl 1 époxy 2.3 cyclopentane sont chauffés six heures en autoclave à  $110^{\circ}$  en présence de 100 grs d'acide chlorhydrique  $n/30$ . Après avoir distillé la plus grande quantité d'eau, on chasse les dernières traces au vide, puis on distille le produit lui-même qui passe à  $112^{\circ}$  sous 18 mm. Il se présente sous forme d'un liquide très visqueux  $d_{16} = 1,0710$  ;  $n_{16}^{20} = 1,4753$  ;  $\eta_{16} = 9.952$  ; réfraction moléculaire trouvée : 30,51 ; calculée : 30,75.

DIPHÉNYL URÉTHANE. — Un traitement identique à celui déjà indiqué pour le glycol cis donne pour le méthyl cyclopentanediol trans une masse visqueuse, dont des lavages répétés à la ligroïne suivis de cristallisations alcooliques purifient la diphenyl uréthane cherchée  $F = 238-239^{\circ}$ . Microdosage de l'azote (PREGL). Prise d'essai : 0 gr 011 ;  $SO^4H^2$   $n/100$  versé = 6 cc 3 ; azote % trouvé : 8,1 ; théorie : 7,9.

STÉRÉOMÉTRIE. — La méthode indiquée plus haut pour l'obtention d'une combinaison acétonique fournit un produit totalement soluble dans l'eau, sans qu'aucune odeur ne soit perçue au cours de l'entraînement. La forme stéréochimique trans peut donc être attribuée à ce composé dont la préparation est analogue aux autres diols trans et qui ne fournit pas de combinaison acétonique.

Remarquons que la viscosité du diol trans est plus élevée que celle de l'isomère cis, comme l'avait déjà constaté THOLE (1).

---

(1) THOLE. — Journ. Chem. Soc. 1912, t. 101, p. 552.

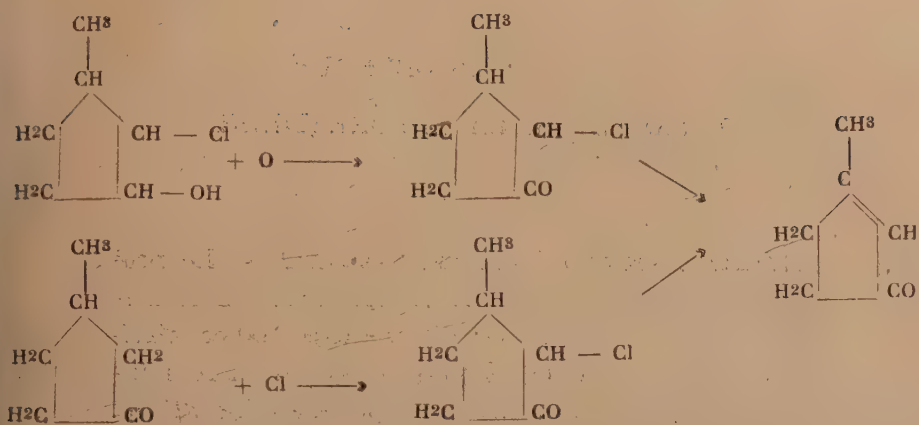
## B. — RECHERCHE DE LA POSITION DES SUBSTITUTIONS DANS LA MOLECULE DE METHYL CHLOROCYCLOPENTANOL

Nous avons admis, en généralisant les résultats obtenus dans d'autres séries, qu'il se formait par action de la chlorurée sur le méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène le méthyl 1 chloro 3 cyclopentanol. Pour vérifier cette hypothèse, on a préparé à partir de la chlorhydrine totale (mélange des deux stéréoisomères) la méthyl 1 cyclopenténone, puis nous l'avons identifiée avec l'un des composés de formules connues, obtenus selon d'autres voies.

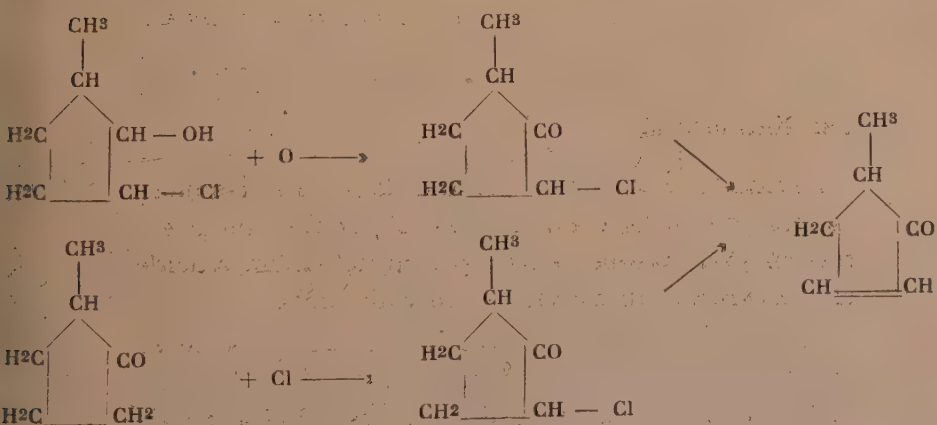
1° Si le chlore est fixé sur le carbone voisin de celui portant le radical méthyle, on doit arriver à la méthyl 1  $\Delta$  1 cyclopenténone 3 obtenue par MM. GODCHOT et TABOURY (1) à partir de la méthyl 1 cyclopentanone 3.

---

(1) GODCHOT et TABOURY. — C. R. Ac. Sc. 1913, t. 156, p. 1780.



2° Au cas contraire où le chlore se fixerait sur le carbone le plus éloigné du radical méthyle, on aurait la méthyl 1 Δ 3 cyclopenténone 2 préparée à partir de la méthyl 1 cyclopentanone 2.



## I. COMPOSES OBTENUS

### A PARTIR DE LA CHLORHYDRINE

MÉTHYL 1 CHLORO 3 CYCLOPENTANONE 2. — Le produit résultant de l'action de la chlorurée sur le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène est dissous dans 100 cc. d'acide acétique cristallisable, puis oxydé par une solution de 20 grs de bichromate de potasse dans 125 cc. d'acide sulfurique au cinquième. On ajoute cette solution par petites portions, en agitant, et évitant un échauffement de la masse ; on termine néanmoins la réaction en chauffant légèrement au bain-marie. La solution diluée est extraite à l'éther, qui est lavé soigneusement à l'eau, puis avec une solution de bicarbonate de sodium, séché et distillé au bain-marie. Le résidu distillé dans le vide entre 60 et 80°, sous 15 mm., correspond à la méthyl 1 chloro 3 cyclopentanone 2 souillée d'impuretés, mais privée apparemment de chlorhydrine, le composé ne verdissant pas par distillation.

MÉTHYL 1  $\Delta$  3 CYCLOPENTÉNONE 2. — Le composé obtenu plus haut étant difficile à purifier, on passe à la méthyl cyclopenténone par arrachement d'acide chlorhydrique au moyen de la quinoléine.

12 grs du produit d'oxydation additionnés de 25 grs de quinoléine sont chauffés lentement dans un ballon de 200 cc. à cause de la mousse qui apparaît après un moment de chauffage. Au moment où le liquide mousse, il commence à distiller un produit légèrement coloré que l'on recueille jusqu'à 235°. Le

distillat est traité par l'acide sulfurique dilué qui fixe la quinoléine entraînée, puis on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée avec une solution de bicarbonate de sodium séchée sur sulfate de sodium et distillée au bain-marie. Le résidu est distillé à l'aide d'une petite colonne de 30 cm. de longueur du genre de celle de PODBIELNIAK. Après distillation de quelques gouttes présentant une odeur de carbure, il passe un liquide incolore à odeur agréable, présentant les propriétés suivantes :  $Eb_{760} = 140^{\circ}$  ;  $d_{18} = 0,942$  ;  $n^{18}_D = 1,4460$  ; réfraction moléculaire trouvée : 27,25, calculée : 27,41.

La semicarbazone de ce produit a été préparée ; dans ce but, 4 grammes de produit sont chauffés au bain-marie pendant deux heures en présence de 16 grammes de chlorhydrate de semicarbazide et 8 grammes d'acétate de soude en solution hydroalcoolique. On précipite la semicarbazone par un grand excès d'eau, on essore et on fait cristalliser à deux reprises dans l'alcool méthylique ; on obtient ainsi des prismes incolores fondant à 175-176, qui par cristallisation fractionnée dans le benzène donnent trois fractions ayant le même point de fusion. Ce résultat permet déjà d'affirmer que la chlorhydrine répond à un seul isomère de position dans le plan.

## II. COMPOSES OBTENUS

### A PARTIR DE LA METHYL 1 CYCLOPENTANONE 3

MM. GODCHOT et TABOURY (1) ont préparé à partir

---

(1) M. GODCHOT et F. TABOURY. — C. R. Ac. Sc. 1913, t. 156, p. 322, Bull. Soc. Chim. (4) 1913, t. 13, p. 548.

de la méthyl 1 cyclopentanone 3 par chloration et arrachement d'une molécule d'acide chlorhydrique la méthyl 1  $\Delta$  1 cyclopenténone 3, d'odeur agréable, bouillant à 157-158° sous la pression ordinaire  $d_{16} = 0,9712$  ;  $n_{16}^{20} = 1,4714$  ; réfraction moléculaire trouvée : 27,64 ; calculée : 27,41. La semicarbazone se présente en feuillets incolores fondant à 230°.

### III. COMPOSES OBTENUS

#### A PARTIR DE LA METHYL 1 CYCLOPENTANONE 2

Ces composés n'étant pas connus, on a dû les obtenir suivant un mode opératoire analogue à celui utilisé par MM. GODCHOT et TABOURY (1) à partir de la méthyl 1 cyclopentanone 2.

##### PRÉPARATION DE LA METHYL 1 CYCLOPENTANONE 2.

On l'obtient au moyen de plusieurs réactions délicates étudiées par BOUVEAULT à partir de l'acide adipique. L'adipate d'éthyle préparé par chauffage prolongé d'un mélange d'acide adipique et d'alcool éthylique en présence d'acide sulfurique, est cyclisé en solution toluénique par le sodium. La cyclopentanone carbonate d'éthyle traité par l'alcoolate de sodium à basse température fixe un sodium sur le carbone portant le groupement carboxéthyle. Le composé obtenu, traité par l'iodure de méthyle, donne la méthyl 1 cyclopentanone 2 carbonate d'éthyle 1 qu'il suffit de

---

(1) M. GODCHOT et F. TABOURY. — Loc. cit.

décarboxétyler par ébullition avec une solution acide (1).

MÉTHYL 1 CHLORO 3 CYCLOPENTANONE 2. — 25 grs de méthyl 1 cyclopentanone 2 en présence de 13 grs de carbonate de calcium et 20 grs d'eau sont placés dans un barboteur, refroidi à une température inférieure à 20°, dans lequel on fait passer un courant de chlore suivant la technique utilisée par KÖTZ et STEINHORST (2). L'opération dure 10 heures environ, le terme en est signalé par la disparition du carbonate qui se trouve en quantité théorique pour la fixation d'un seul chlore par molécule. Dans de telles conditions le chlore prend place sur le carbone voisin du groupement cétonique et le plus éloigné du radical méthyle, ainsi que l'ont montré KÖTZ et ses élèves (2) pour la méthyl 3 cyclohexanone. Après une série d'opérations, la solution obtenue est extraite à l'éther qu'on lave à l'eau, puis avec une solution étendue de bicarbonate de sodium. L'éther donne par évaporation au bain-marie un résidu qui fournit par distillation une première partie constituée par un mélange de cétone et de produit chloré, puis un produit acidifié par des vapeurs d'acide chlorhydrique dues probablement à la décomposition de la cétone chlorée.

La première partie est redistillée dans le vide à l'aide d'une colonne à billes de verre de 60 cm. de hauteur. On obtient diverses fractions :

- 1°) Eb<sub>14</sub> = 50-75° (16 gr.)
- 2°) Eb<sub>14</sub> = 87° (12 gr.)

---

(1) CORNUBERT. — Bull. Soc. Chim. (4) 1930, p. 301.

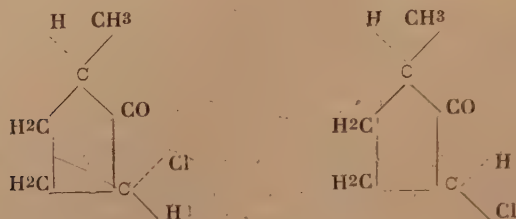
(2) KÖTZ et STEINHORST. — Loc. cit. — BIEBER. Grethe Thèse Gottingen 1909.

3°) Eb<sub>14</sub> = 87-93° ( 3 gr.)

4°) Eb<sub>14</sub> = 93-96° (14 gr.)

5°) Eb<sub>14</sub> = 98-99° (15 gr.)

enfin, un résidu de polychlorés. On peut retirer les deux stéréoisomères :



des deux fractions 2 et 5, dont le point d'ébullition n'a pas varié et représentent vraisemblablement les composés cherchés. La fraction 2 qui bout à 87° sous 14 mm. présente une densité de 1,188 à 16° ;  $n_{16}^{16} = 1.4929$  ;  $\eta_{16} = 0,0401$  ; réfraction moléculaire trouvée : 32,35 ; calculée : 32,58. La fraction 5 bout à 98-99° ;  $d_{16} = 1,217$  ;  $n_{16}^{16} = 1,5067$  ;  $\eta_{16} = 0,0355$  ; réfraction moléculaire trouvée : 32,38 ; calculée : 32,58. Elles ne donnent aucune coloration avec le chlorure ferrique, montrant ainsi l'absence de toute forme énolique.

MÉTHYL 1 CYCLOPENTANOL 3 ONE 2. — Le chlore fixé sur un tel noyau est très mobile, aussi est-il facile, par ébullition en présence d'eau, de le remplacer par un oxhydryle. 13 grs du composé stéréoisomère bouillant à 87° sont traités par 10 fois leur poids d'eau à 100°, pendant deux heures, ce qui correspond à une disparition à peu près complète du dérivé chloré. La solution aqueuse, devenue acide, est neutralisée par du carbonate de sodium sec et extraite à l'éther. On distille le résidu d'évaporation de l'éther d'extraction

et on obtient un liquide bouillant à 110° sous 14 mm., se prenant rapidement en masse. Cette masse de saveur sucrée, très soluble dans l'eau chaude, cristallise par refroidissement en longues aiguilles ( $F = 100-101^\circ$ ). Il est facile de préparer la phényl hydrazone de ce composé par action de la phényl hydrazine en milieu aqueux, on obtient après cristallisation dans le benzène des prismes incolores, fondant à 104-105°.

Le produit, bouillant à 98-99°, a donné par un traitement semblable le même résultat. Les deux composés stéréoisomères obtenus par action du chlore sur la cétone conduisent donc à la même méthyl 1 cyclopentanol 3 one 2, la structure spatiale de l'un des composés subissant sans doute à cause de sa faible stabilité une inversion lors du remplacement du chlore par l'oxhydryle.

MÉTHYL 1  $\Delta$  3 CYCLOPENTÉNONE 2. — Les fractions intermédiaires de méthyl 1 chloro 3 cyclopentanone 2 sont distillées avec la diéthyl aniline en opérant rapidement. Le distillat traité par l'acide chlorhydrique dilué qui fixe l'amine est extrait à l'éther que l'on lave avec une solution de bicarbonate de sodium. Le résidu d'évaporation de l'éther est traité par 4 fois son poids de chlorhydrate de semicarbazide et deux fois son poids d'acétate de sodium, en milieu alcoolique à 50°, au bain-marie bouillant. Le produit de précipitation par l'eau est cristallisé dans l'alcool méthylique, puis dans le benzène où l'on obtient des prismes incolores, fondant à 175-176°.

En conclusion, on voit que ce composé a le même point de fusion que celui obtenu à partir de la

chlorhydrine (1) ; on peut donc bien attribuer à celle-ci la formule méthyl 1 chloro 3 cyclopentanol 2 et affirmer que ce seul composé, existant sous les deux formes stéréoisomères, prend naissance par action de la chlorurée sur le méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène.

Afin d'être complet, nous signalerons les deux autres méthyl cyclopenténones connues, tout en faisant remarquer que la chlorhydrine ne pouvait nous mener à de tels composés :

MÉTHYL 1  $\Delta$  1 CYCLOPENTÉNONE 5. — Après avoir été entrevue par LOOFT (2), BOUVEAULT (3), elle a été préparée par M. GODCHOT (4), en traitant le méthyl cyclopentènediol par une solution d'acide oxalique à 33 % à l'ébullition. C'est une huile Eb = 157° ;  $d_{16} = 0,98075$  ;  $n_{15} = 1,4762$  ; Oxime F = 127-128°.

MÉTHYL 1  $\Delta$  2 CYCLOPENTÉNONE 4. — Elle a été découverte par RUZICKA (5) Eb<sub>11</sub> = 57-59° ; semicarbazone F = 233°.

---

(1) Voir page 47.

(2) LOOFT. — Annalen der Chem. 1893, t. 275, p. 836.

(3) BOUVEAULT. — Bull. Soc. Chim. (3) 1901, t. 25, p. 435.

(4) GODCHOT. — C. R. Ac. Sc. 1914, t. 158, p. 506. Bull. Soc. Chim. (4) 1914, t. 15, page 478.

(5) RUZICKA, — Helv. Chim. Acta. 1924, t. 7, p. 377.

## DEUXIEME PARTIE

### METHYL 1 CYCLOPENTANEDIOL 2.3 ACTIF

Après avoir étudié la série du méthyl cyclopentane racémique, nous nous sommes proposés de préparer les deux diols actifs correspondants. Le point de départ est constitué par la méthyl 1 isopropylidène 4 cyclohexanone 3 ou pulégone ; cette dernière traitée par l'acide sulfurique perd le groupement isopropylidénique puis on passe à la méthyl cyclopentanone par ouverture du cycle et cyclisation par l'anhydride acétique du diacide obtenu. Dès lors les opérations effectuées sont identiques à celles déjà indiquées pour la série racémique, à la seule condition d'éviter des températures élevées et des chauffages prolongés qui racémiseraient le produit.

## I. METHYL 1 CYCLOHEXANONE 3 ACTIVE

La méthyl 1 isopropylidène 4 cyclohexanone 3 se trouve dans un état de pureté satisfaisant dans la pulégone technique ; 500 grs de cette dernière donnent, en effet, un faible résidu d'une vingtaine de grammes ne passant pas à 100-101° sous 15 mm.

Divers agents furent utilisés pour obtenir la méthyl 1 cyclohexanone 3 active par arrachement du groupement isopropylidénique à la pulégone  $Eb_{760} = 221-222$  (1). L'acide formique, l'eau en autoclave ont été employés par WALLACH (2), et des acides minéraux à diverses concentrations et pendant des temps variables par ZELINSKY (3).

Nous avons suivi avec quelques modifications la méthode de RUPE (4) : 210 grs de pulégone sont chauffés à vive ébullition avec 350 cc. l'alcool à 95° et 140 grs d'acide sulfurique au tiers, durant 72 heures dans un ballon, surmonté d'un réfrigérant ascendant. Le produit de la réaction est traité par quatre fois son volume d'eau saturée de chlorure de sodium. Les cétones, en partie insolubilisées, sont décantées, et on extrait la solution à l'éther à plusieurs reprises. L'éther et le produit décantés, lavés au bicarbonate de sodium en solution aqueuse, sont distillés au bain-

---

(1) WALLACH. — D. Ch. G. 1895, t. 28, p. 1965.

(2) WALLACH. — Annalen der Chem., t. 289, p. 338.

(3) ZELINSKY. — D. Ch. G. 1897, t. 30, p. 1532.

(4) RUPE, — Annalen der Chem, 1924, t. 436, p. 202.

marie. Le résidu, rectifié à l'aide d'une bonne colonne de 60 cm. de haut, remplie de billes de verre, donne, au début, un mélange éthéroalcoolique, puis un liquide distillant de 100 à 150°, dont on peut retirer un peu de cétone après redistillation ; enfin la méthyl cyclohexanone qui passe à 150-170°. Rectifiée une deuxième fois, on obtient avec un rendement de 60 % un produit bouillant à 169° :  $d_{20} = 0,911$  ;  $n_{20}^{20} = 1,4476$  (1). Dans un tube de 2 dm à 21° on a les pouvoirs rotatoires :

$$\alpha_{589} = + 23^{\circ}67 \quad [\alpha]_{589} = + 13^{\circ}00$$

$$\alpha_{579} = + 25^{\circ}54 \quad [\alpha]_{579} = + 14^{\circ}10$$

$$\alpha_{546} = + 31^{\circ}82 \quad [\alpha]_{546} = + 17^{\circ}55$$

On voit que les chiffres obtenus sont voisins de ceux des auteurs :  $[\alpha]_{589} = + 12^{\circ}4$  (2) ;  $[\alpha]_{589} = + 13^{\circ}38$  (3) ;  $[\alpha]_{589} = + 12^{\circ}18$  (1).

## II. PRODUITS DE CONDENSATION

MÉTHYL 1 (MÉTHYL 1' CYCLOHEXYL) 2  $\Delta$  1 CYCLOHEXÉNONE 3. — 1000 grs de pulégone traitées selon le procédé ci-dessus donnent après distillation de la méthyl cyclohexanone, un résidu dont on peut retirer

---

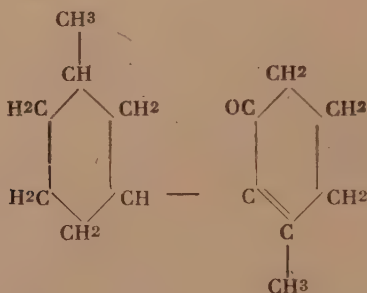
(1) DŒUVRE. — Bull. Soc. Chim. (4) 1933, t. 53, p. 173. La méthyl 1 cyclohexanone 3 étudiée par ce chimiste provenait de la pyrolyse du menthoglycol obtenu dans l'action de l'acide sulfurique sur le citronnellal droit.

(2) KONDAKOW et SCHINDELMEISTER. — J. fur Pract. Chem. (2), t. 61, p. 480.

(3) WALLACH. — Annalen der Chem., t. 289, p. 338.

120 grs de pulégone, 130 grs d'un produit de condensation :  $Eb_{14} = 152^\circ$  et 25 grs d'un produit bouillant aux environs de  $182^\circ$  sous 14 mm. Ces deux derniers produits avaient déjà été signalés par WALLACH (1) dans l'action des acides minéraux sur les cétones cycliques. On les prépare aujourd'hui par action d'agents de condensation plus doux tels que l'éthylate de sodium ou l'hydrure de calcium (2).

Le produit bouillant à  $152^\circ$  sous 14 mm. présente une densité de 0,9711 à  $19^\circ$  ;  $n^{19} = 1.500$ . En admettant pour ce composé la formule ci-dessous indiquée par divers auteurs (3) pour le produit de condensation de cycles à six carbonés



la réfraction moléculaire trouvée est : 62,40 ; calculée : 61,99 ;  $n^{19} = 0,285$ . La cétone obtenue examinée dans un tube de un décimètre à  $19^\circ$ , présente les rotations suivantes :

(1) WALLACH. — D. Ch. G. 1899, t. 32, p. 3338, t. 29, p. 1595 et 2966.

(2) M. GODCHOT et F. TABOURY. — C. R. Ac. Sc. 1919, t. 169, p. 64.

(3) THAKUR. — [Journ. Chem. Soc. 1933, p. 1477] indique que par self-condensation, la cyclohexanone, la décalone fournissent une  $\Delta \beta$  cétone, tandis que la cyclopentanone, l'hexahydrindone conduisent à une  $\Delta \alpha$  cétone.

$$\begin{array}{ll} \alpha_{579} = + 65^{\circ}10 & [\alpha]_{579} = + 67^{\circ}05 \\ \alpha_{546} = + 75^{\circ}70 & [\alpha]_{546} = + 77^{\circ}96 \end{array}$$

$$\text{d'où la dispersion rotatoire } \frac{\alpha_{546}}{\alpha_{579}} = 1.162.$$

La récupération de ce composé par ce procédé, imposant un long chauffage pour l'élimination de la pulégone non transformée, on a examiné le produit obtenu directement avec un bon rendement par condensation de la méthyl cyclohexanone active par l'hydruire de calcium suivant le procédé de MM. GODCHOT et F. TABOURY. La méthyl 1 cyclohexanone 3 est portée à l'ébullition dans un ballon surmonté d'un tube à boule et d'un réfrigérant ascendant. Par ébullition, les vapeurs de cétone viennent en contact avec de l'hydruire de calcium grossièrement concassé disposé dans le tube à boule, au-dessus d'une toile de platine. Au bout de trois heures, on obtient après récupération de la cétone non condensée la méthyl 1 (méthyl 1' cyclohexyl) 2  $\Delta$  1 cyclohexénone 3 active  $E_{b12} = 151-152^{\circ}$ ;  $d_{16.5} = 0.966$ ;  $n_{D}^{16.5} = 1.4973$ ; Réfraction moléculaire trouvée : 62,08. Elle présente les pouvoirs rotatoires à  $18^{\circ}$ .

$$\begin{array}{ll} \alpha_{579} = + 77^{\circ}05 & [\alpha]_{579} = + 79^{\circ}92 \\ \alpha_{546} = + 89^{\circ}45 & [\alpha]_{546} = + 92^{\circ}79 \end{array}$$

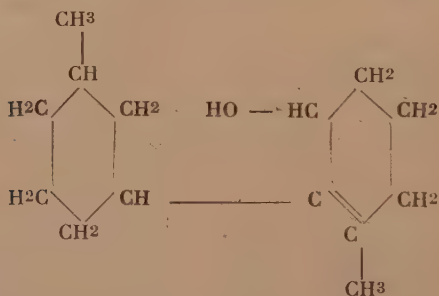
$$\text{dispersion rotatoire: } \frac{\alpha_{546}}{\alpha_{579}} = 1.161.$$

On voit que le produit obtenu par condensation au moyen d'hydruire de calcium de la méthyl cyclohexanone présente sensiblement les mêmes propriétés que le produit obtenu à l'aide d'acide sulfurique. Une certaine racémisation de ce dernier a simplement diminué son pouvoir rotatoire sans modifier l'indice de

dispersion du produit pur. On ne constate, d'autre part, pour ce composé, quel que soit son mode de préparation aucune variation du pouvoir rotatoire avec la température.

MM. GODCHOT et F. TABOURY (1) avaient attribué au produit racémique les propriétés suivantes :  $Eb_{13} = 157-159^{\circ}$   $d_{16} = 0,9646$  ;  $n_{16} = 1,497$ .

MÉTHYL 1 (MÉTHYL 1' CYCLOHEXYL) 2  $\Delta$  1 CYCLOHEXENOL 3. — Ainsi que l'a indiqué WALLACH (2) pour le produit de condensation de la cyclohexanone l'hydrogénation par le sodium en présence d'alcool absolu de la méthyl 1 (méthyl 1' cyclohexyl) 2  $\Delta$  1 cyclohexénone 3 donne l'alcool non saturé correspondant :



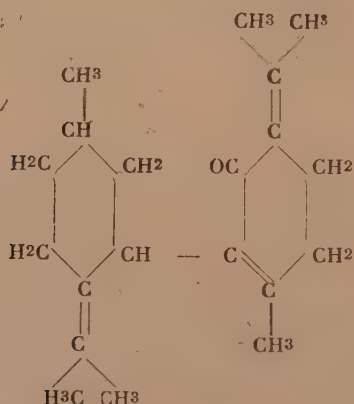
La réduction s'effectue dans un ballon de 500 cc. surmonté d'un réfrigérant ascendant ; on dispose dans le ballon : 30 grs du produit obtenu par condensation avec l'hydrure de calcium, 350 cc. d'alcool absolu et on introduit en agitant fréquemment de petits morceaux de sodium d'un poids total de 30 grs. A la fin, le sodium se dissout plus difficilement en présence de l'alcoolate formé ; il est alors nécessaire de chauffer

(1) M. GODCHOT et TABOURY. — Loc. cit.

(2) WALLACH. — Annalen der Chem., t. 381, p. 95.



dans la préparation de la cyclohexanone donnait encore un produit bouillant à  $182^{\circ}$  sous 14 mm. Ce produit, difficile à purifier, a été préparé par condensation de la pulégone au moyen de l'hydrure de calcium. Le rendement, médiocre à cause du point d'ébullition élevé de la pulégone, permet cependant l'étude du composé qui se présente sous la forme d'un liquide très visqueux :  $Eb_{12} = 178^{\circ}$  ;  $d_{17} = 0,981$  ;  $n_{17}^{17} = 1,5170$ . Réfraction moléculaire trouvée pour la formule ci-dessous : 88,19



Examiné en tube de 1 dm, on trouve les pouvoirs rotatoires suivants :

$$\begin{aligned} \alpha_{579} &= + 71^{\circ}90 & [\alpha]_{579} &= + 73^{\circ}29 \\ \alpha_{546} &= + 83^{\circ}75 & [\alpha]_{546} &= + 85^{\circ}37 \\ \frac{\alpha_{546}}{\alpha_{579}} &= 1,164 \end{aligned}$$

### III. METHYL 1 CYCLOPENTANONE 3 ET METHYL 1 CYCLOPENTANOL 3 ACTIFS

L'oxydation nitrique de la méthyl 1 cyclohexanone 3 active fournit l'acide méthyl 3 adipique actif sur la lumière polarisée, comme l'ont montré BOUVEAULT et TETRY (1) refutant les arguments de MARKOWNIKOW (2) qui prétendait avoir obtenu l'acide méthyl 2 adipique. Cet acide a été également obtenu par SEMMLER (3), par oxydation permanganique directe de la pulégone. Dans les deux cas, le produit obtenu cyclisé par l'anhydride acétique suivant la technique de BLANC (4) donne la méthyl cyclopentanone cherchée. 100 grs d'acide sont placés dans un ballon à distillation de 500 cc. en présence de 250 grs d'anhydride acétique. On chauffe de manière que l'acide acétique distille seul ( $E_b = 118^\circ$ ) au fur et à mesure de sa formation. Au bout de 4 à 5 heures, on distille, dans le vide, l'excès d'anhydride acétique, puis on décompose sous la pression atmosphérique l'anhydride formé entre  $220$  et  $250^\circ$  ; il y a distillation de la cétone et dégagement de gaz carbonique qui permet de régler la vitesse de la réaction (une bulle doit se dégager par seconde). Le produit obtenu est lavé avec une solution de bicarbonate de sodium séché et distillé. La méthyl 1 cyclopentanone 3 obtenue bout à

---

(1) BOUVEAULT et TETRY. — Bull. Soc. Chim. (3) 1901, t. 25, p. 442.

(2) MARKOWNIKOW. — Bull. Soc. Chim. (3), 1901, t. 24, page 816.

(3) SEMMLER. — D. Ch. G. 1892, t. 25, p. 3516.

(4) BLANC. — Loc. cit.

141-143° ;  $d_{20} = 0,9042$  (1)  $n^{19} = 1,4340$  (2) ; examinée dans un tube de 0 dm 5 à 25°, on a trouvé les pouvoirs rotatoires :

$$\begin{array}{ll} \alpha_{589} = + 59^{\circ}18 & [\alpha]_{589} = + 130^{\circ}09 \\ \alpha_{579} = + 62^{\circ}50 & [\alpha]_{579} = + 138^{\circ}27 \\ \alpha_{546} = + 73^{\circ}52 & [\alpha]_{546} = + 162^{\circ}76 \end{array}$$

$$\alpha_{546}$$

dispersion rotatoire: ——— = 1.176.

$$\alpha_{579}$$

ZELINSKY avait trouvé  $[\alpha]_{589} = + 135^{\circ}9$  ; WALLACH (3)  $[\alpha]_{589} = + 124^{\circ}2$  en solution alcoolique et  $+ 132^{\circ}96$  pour la cétone non dissoute.

MÉTHYL 1 CYCLOPENTANOL 3 ACTIF. — On réduit la cétone en solution étherée par le sodium en présence d'une solution saturée de bicarbonate de sodium. Par distillation dans le vide, on sépare une certaine quantité de pinacone partiellement cristallisé restant comme résidu. Le distillat, toujours souillé de cétone difficile à séparer par distillation, est traité par le bisulfite de sodium durant 24 heures. Le produit non combiné est extrait à l'éther, qu'on distille au bain-marie. Le résidu de distillation, examiné dans un tube de 1 dm à 20°, présente une rotation :  $\alpha_{589} = + 0^{\circ}3$ .

Etant données les propriétés attribuées à cet alcool par MARKOWNIKOW et ZELINSKY (5)  $E_b_{757} = 151^{\circ}6$  —  $151^{\circ}8$  ;  $d_{21} = 0,9122$  ;  $n^{21} = 1,4467$  ;  $\alpha_{589} = - 4^{\circ}89$  ; on est amené à penser que l'alcool obtenu est encore

(1) SEMMLER. — Loc. cit.

(2) ZELINSKY. — D. Ch. G. 1902, t. 35, p. 2489.

(3) WALLACH. — D. Ch. G. 1896, t. 29, p. 2965.

(4) MARKOWNIKOW. — Annalen der Chem. 307, p. 351.  
ZELINSKY. — D. Ch. G. 1902, t. 35, p. 2490.

souillé de traces de cétone (3 %) qui ne gênent pas au cours des opérations ultérieures, mais dont le pouvoir rotatoire élevé modifie considérablement l'activité optique de l'alcool.

#### IV. METHYL 1 CYCLÔPENTENE $\Delta$ 2 d.

#### ET METHYL 1 CYCLOPENTENE $\Delta$ 3 i.

Le méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène actif avait déjà été préparé par SEMMLER (1) par deshydratation au moyen du chlorure de zinc de l'alcool actif. Il obtenait un composé Eb = 69-71°;  $d_{20} = 0,7851$ ;  $n^{20} = 1,4201$ . ZELINSKY et ZELIKOW (2) avaient obtenu d'autre part par deshydratation du méthyl 1 cyclopentanol par l'acide oxalique un carbure Eb<sub>760</sub> = 71,5-72°5;  $d_{19} = 0,7726$ ;  $n^{19} = 1,4272$ ;  $[\alpha]_{589} = + 21^{\circ}83$ . En traitant l'éther iodhydrique du méthyl cyclopentanol par la potasse ZELINSKY (3) aboutissait enfin à un carbure de propriétés encore différentes des précédents: Eb<sub>765</sub> = 69°;  $d_{18} = 0,7663$ ;  $n^{18} = 1,422$ ;  $[\alpha]_{589} = + 59^{\circ}07$ . Etant donné les résultats divergents obtenus, on peut penser qu'il s'agit d'un mélange de deux méthyl cyclopentènes isomères dans des proportions variables, ces deux carbures étant dus à la deshydratation possible de deux façons, comme on l'a vu pour l'alcool racémique. Nous nous sommes proposés, à l'aide

---

(1) SEMMLER. — D. Ch. G. 1893, t. 26, p. 775.

(2) ZELINSKY et ZELIKOW. — D. Ch. G. 1901, t. 34, p. 3249.

(3) ZELINSKY. — D. Ch. G. 1902, t. 35, p. 2488.

des appareils de rectification dont nous disposions, de séparer les deux isomères. Cette opération devient ici plus aisée que dans la série racémique ; en effet, alors que dans la série racémique, le fractionnement était basé uniquement sur la différence des points d'ébullition, assez rapprochés du reste, dans la série active la séparation est dirigée par des variations très nettes du pouvoir rotatoire ; l'un d'eux doit exister évidemment sous la forme active alors que l'autre est inactif par nature par suite de la présence d'un plan de symétrie dans sa molécule. Aussi avons-nous effectué très lentement la distillation fractionnée en prenant le pouvoir rotatoire de nombreuses fractions de manière à isoler très soigneusement celle dont l'activité optique est nulle, représentant le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène inactif.

La deshydratation par l'anhydride phtalique s'effectuant à une température trop élevée on deshydrate par petites quantités le méthyl 1 cyclopentanol 3 actif par l'acide sulfurique suivant la technique de SENDERENS (1). Dans un ballon de 150 cc. on place 1 gr. d'acide sulfurique pur et 50 grs d'alcool, le mélange est chauffé de telle manière que le carbure mêlé à l'eau distille toujours à une température inférieure à 100°. Au bout de quelque temps la deshydratation se fait plus difficilement, l'acide sulfurique se trouvant dilué dans un produit de condensation à point d'ébullition élevé ; un chauffage à plus haute température serait nécessaire mais racémiserait le produit. Il est préférable de récupérer le résidu qui est traité par une solution diluée de potasse en quantité suffisante pour la neutralisation, puis on extrait à l'éther. Le résidu d'évaporation de l'éther permet

---

(1) SENDERENS. — C. R. Ac. Sc: 1912, t. 154, p. 1168.

la récupération d'un peu de méthyl 1 cyclopentanol 3 mais surtout un produit de condensation ( $Eb_{16} = 99-100^\circ$ ) étudié plus loin (1). La totalité de l'alcool ayant été ainsi deshydraté, par petites fractions, le distillat est séparé de l'eau, séché sur sulfate de sodium et distillé une première fois avec une colonne remplie de billes de verre ( $Eb = 60-75^\circ$ ), puis une deuxième fois sur sodium dans un appareil identique. A l'aide d'une colonne rectificatrice à billes de verre de 80 cm. de hauteur, on a fractionné le produit en onze parties et un résidu ; l'opération, menée très lentement, dure six heures.

Les pouvoirs rotatoires des diverses fractions ont été pris à  $16^\circ$  dans un tube de 0 dm. 5.

| Fractions | Poids en |      | $Eb_{766}$    | $\alpha_{579}$  | $\alpha_{546}$  | $\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{579}}$ |
|-----------|----------|------|---------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------|
|           | grammes  |      |               |                 |                 |                                     |
| 1         | 2        | 60   | $-66^\circ$   | $+ 23^\circ 02$ | $+ 26^\circ 42$ | 1.148                               |
| 2         | 17       | 66   | $-66^\circ 5$ | $+ 29^\circ 25$ | $+ 33^\circ 58$ | 1.148                               |
| 3         | 22       | 66,5 | $-66^\circ 5$ | $+ 27^\circ 87$ | $+ 31^\circ 95$ | 1.146                               |
| 4         | 19       | 66,5 | $-66^\circ 5$ | $+ 27^\circ 46$ | $+ 31^\circ 47$ | 1.146                               |
| 5         | 2        | 66,5 | $-67^\circ 5$ | $+ 25^\circ 82$ | $+ 29^\circ 58$ | 1.146                               |
| 6         | 5        | 67,5 | $-68^\circ$   | $+ 24^\circ 32$ | $+ 27^\circ 90$ | 1.147                               |
| 7         | 3        | 68   | $-69^\circ$   | $+ 22^\circ 20$ | $+ 25^\circ 48$ | 1.147                               |
| 8         | 5        | 69,5 | $-70^\circ 5$ | $+ 16^\circ 97$ | $+ 19^\circ 52$ | 1.149                               |
| 9         | 3        | 71   | $-73^\circ$   | $+ 11^\circ 43$ | $+ 13^\circ 12$ | 1.147                               |
| 10        | 5        | 73   | $-75^\circ$   | $+ 7^\circ 15$  | $+ 8^\circ 20$  | 1.147                               |
| 11        | 10       | 75   | $-75,2$       | $+ 2^\circ 06$  | $+ 2^\circ 36$  | 1.145                               |

Le résidu de la rectification est distillé avec un tube à spirale de fil d'acier inoxydable de 30 cm. de hauteur. On obtient deux fractions, bouillant à  $75^\circ 5$ ,

(1) Voir page 68.

de 6 grs environ, dont les pouvoirs rotatoires sont :  
 $\alpha_{579} = + 0^{\circ}05$  et  $\alpha_{579} = + 0^{\circ}03$ .

Afin d'avoir exactement le pouvoir rotatoire du carbure actif sur la lumière polarisée, on a repris les fractions 2, 3 et 4, dont les propriétés optiques sont voisines et qui furent redistillées à l'aide d'une colonne à spirale d'acier de 80 cm. On obtient ainsi, en prenant la tête de la distillation, le méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène actif ;  $d_{16} = 0,772$  ;  $n^{16} = 1,4250$  ; réfraction moléculaire trouvée: 27,13; calculée: 27,24. D'autre part, examinée dans un tube de 0 dm. 5 à 16°, on trouve:

$$\alpha_{579} = + 30^{\circ}07 \quad [\alpha]_{579} = + 77^{\circ}90$$

$$\alpha_{546} = + 34^{\circ}52 \quad [\alpha]_{546} = + 89^{\circ}43$$

$$\alpha_{436} = + 61^{\circ}50 \quad [\alpha]_{436} = + 132^{\circ}28$$

$$\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{579}} = 1.148$$

$$\alpha_{579}$$

La dernière fraction sensiblement inactive  $\alpha_{579} = + 0^{\circ}03$  correspond au méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène, inactif par nature, souillé d'un millième du précédent  $d_{16} = 0,784$  ;  $n^{16} = 1,4346$  ; d'où la réfraction moléculaire trouvée: 27,24; calculée: 27,24.

Nous avons tenu à vérifier la structure de ce carbure inconnu jusqu'ici à l'état pur, qui, par oxydation permanganique, doit donner l'acide méthyl 3 glutarique inactif sur la lumière polarisée. 4 grs de carbure émulsionnés dans 300 cc. d'eau glacée sont traités par la quantité de permanganate suffisante pour que la solution soit à peine colorée. Les additions se font lentement en flacon bouché, durant quatre heures, et sont coupées d'agitations énergiques. La solution filtrée est décolorée par quelques gout-

tes d'alcool, puis filtrée à nouveau et concentrée au bain-marie à 100 cc. environ. On extrait à l'éther qui dissout le glycol qui aurait pu se former, puis, à nouveau, à l'éther en présence d'acide sulfurique à 10 %, en léger excès, qui libère l'acide méthyl glutarique de son sel de potassium. Le résidu d'évaporation de l'éther de deuxième extraction est redissous dans quelques centimètres cubes d'eau, de manière à préparer le sel de strychnine. Pour cela, de la strychnine porphyrisée est projetée par petites fractions dans la solution chaude de l'acide jusqu'à cessation de dissolution. La solution filtrée du sel de strychnine formé, abandonnée à cristallisation, fournit trois fractions de pouvoir rotatoire identique, ce qui montre qu'on possède un acide indédoublable : 0 gr. 133 dissous dans 35 cc. d'eau examinés dans un tube de 5 dm donnent  $\alpha_{546} = -0^{\circ}64$  d'où  $[\alpha]_{546} = -33^{\circ}70$ .

Le dosage de la strychnine a donné les résultats suivants : 0 gr. 490 du sel dissous dans 20 cc. d'eau sont traités par un excès d'ammoniaque. La strychnine extraite à l'éther donne par distillation le poids d'alcaloïde contenu dans la prise d'essai. Strychnine trouvée : 0 gr 339 ; % trouvée 69.18 ; théorie pour le sel monostrychninique : 69.58. Il est, d'autre part, facile, à partir du sel d'alcaloïde, de passer à l'acide méthyl 3 glutarique ; dans ce but, tout le sel de strychnine restant, dissous dans l'eau, est traité par l'eau de baryte, le sel de baryum soluble est filtré, puis traité par l'acide sulfurique, jusqu'à cessation de précipitation. Le produit d'extraction à l'éther évaporé au bain-marie donne l'acide méthyl 3 glutarique  $F = 86^{\circ}$  inactif sur la lumière polarisée. Le carbure  $Eb_{766} = 75^{\circ}5$  représente donc bien le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène, le seul des cyclo-

pentènes méthylés isomères, inconnu jusqu'ici. Les résultats déjà obtenus (1) dans la série racémique prouvent qu'il a été possible de séparer un carbure correspondant au méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène presque pur  $Eb_{768} = 74^{\circ}5-75^{\circ}5$  ;  $d_{16} = 0,781$  ;  $n^{16} = 1,4325$  se rapprochant de celui isolé à l'état pur dans la série active  $Eb_{768} = 75^{\circ}5$  ;  $d_{16} = 0,784$  ;  $n^{16} = 1,4346$ . En résumé, notre étude permet de dresser le tableau suivant où sont inscrites quelques propriétés physiques des méthyl cyclopentènes obtenus :

|                                            | $Eb_{768}$ | $d_{16}$ | $n^{16}$ |
|--------------------------------------------|------------|----------|----------|
| Méthyl 1 $\Delta$ 2 cyclopentène (d+l)     | 66.5-67°   | 0,769    | 1.4233   |
| Méthyl 1 $\Delta$ 2 cyclopentène d . . . . | 66°5       | 0,772    | 1.4250   |
| Méthyl 1 $\Delta$ 3 cyclopentène i . . . . | 75°5       | 0,784    | 1.4346   |

## V. METHYL 1 CYCLOPENTANE 3 OXY METHYL 1' CYCLOPENTANE

On a constaté qu'au cours de la déshydratation par l'acide sulfurique concentré à température aussi basse que possible, il se formait un produit de condensation qui gênait considérablement la suite de l'opération. On a vu comment il était possible de récupérer ce produit par traitement avec une solution de potasse diluée, extraction à l'éther et distillation. Le produit obtenu bout à  $99-100^{\circ}$  sous 16 mm.  $d_{16} = 0,896$  ;  $n^{16} = 1,4560$ . Réfraction moléculaire trouvée

---

(1) Voir page 35.

en admettant pour le produit la fonction éther oxyde que fait prévoir le mode de préparation : 55,21 ; calculée : 54,86.

Ayant constaté des variations du pouvoir rotatoire avec la température, nous avons étudié cette variation, ainsi que celle de l'indice de dispersion rotatoire. Pour cela, il était nécessaire de connaître la variation de la densité avec la température. On a trouvé  $d_{16} = 0,896$ ;  $d_{31} = 0,886$ ;  $d_{42} = 0,882$  qui permettent de déduire les valeurs à  $22^\circ$ ,  $26^\circ$  et  $35^\circ$  :  $d_{22} = 0,871$  ;  $d_{26} = 0,889$  ;  $d_{35} = 0,884$ . Pour les mesures polarimétriques, le liquide est chauffé grâce à un thermostat dans un tube de 1 dm portant une ouverture latérale qui permet l'introduction d'un thermomètre dans le liquide. On place ensuite le tube dans la gouttière polarimétrique et on procède à la lecture de la déviation et de la température au même moment.

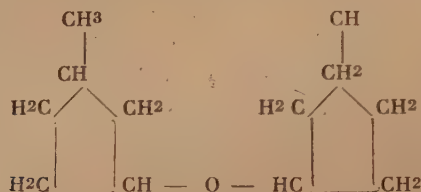
On obtient les résultats suivants :

| t   | d     | $[\alpha]_{546}$ | $[\alpha]_{436}$ | $\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}}$ |
|-----|-------|------------------|------------------|-------------------------------------|
|     |       |                  |                  |                                     |
| 16° | 0,896 | — 1°56           | — 4°70           | 3.00                                |
| 22° | 0,891 | — 2°16           | — 6°47           | 3.00                                |
| 26° | 0,889 | — 2°53           | — 7°65           | 3.02                                |
| 31° | 0,886 | — 2°98           | — 9°10           | 3.05                                |
| 35° | 0,884 | — 3°25           | — 10°40          | 3.10                                |
| 41° | 0,882 | — 3°38           | — 12°23          | 3.15                                |

Ces résultats indiquent une variation considérable avec la température et une variation plus faible, mais sensible, de la dispersion. On admet généralement que ces anomalies sont dues à des transformations chimiques, polymérisations partielles ou modi-

fication de la structure interne de la molécule (1). On pourrait penser ici à une variation de la position relative des plans des deux noyaux cycliques.

Les propriétés chimiques de ce composé permettent bien de lui attribuer la formule ci-dessous.



Il ne donne pas de phényl uréthane et ne se laisse pas déshydrater par le chlorure de zinc. On verra, d'autre part (page 94), que le composé obtenu de la même façon à partir du méthyl 1 cyclohexanol 3 traité par le pentachlorure de phosphore donne le méthyl 1 chloro 3-cyclohexane, un tel composé ne pouvant se former qu'à partir d'un éther oxyde.

## VI. METHYL 1 EPOXY 2.3 CYCLOPENTANE ACTIF

Etant donné la petite quantité de carbure actif obtenu, on ne pouvait songer à passer par les chlorhydrines pour obtenir l'époxyde. Nous avons préféré utiliser la méthode de PRILESHAIEFF (2) à l'acide per-

(1) LUCAS. — C. R. Ac. Sc. 1928, t. 186, p. 867.

(2) PRILESHAIEFF. — Journ. Soc. Phys. Chim. Russe 1910, t. 42, p. 1387.

benzoïque. Pour sa préparation, nous avons suivi la technique mise au point par Mlle LÉVY et M. LAGRAVE (1). On prépare au préalable une solution de 20 grs de peroxyde de benzoyle dans 300 cc. de benzène (2) refroidi à  $-5^{\circ}$  et une solution d'alcoolate de sodium obtenue en traitant 4 grs de sodium par 85 cc d'alcool absolu. Les deux solutions refroidies à  $-5^{\circ}$  sont mélangées en agitant vigoureusement la solution de peroxyde dans laquelle on verse l'alcoolate de sodium par petites fractions, en deux à trois minutes. Le peroxybenzoate de sodium formé est extrait par 300 cc. d'eau glacée qu'on lave rapidement à l'éther qui dissout le benzoate d'éthyle formé. La solution aqueuse est enfin mise en présence de chloroforme et d'acide sulfurique à 10 % qui libère l'acide peroxybenzoïque qui passe en solution chloroformique. Cette dernière solution, après titrage iodométrique, est mêlée à la quantité correspondante de méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène et laissée en contact durant 16 heures, au bout desquelles on obtient avec un rendement presque théorique l'époxyde correspondant. Pour cela, il suffit, en effet, de sécher le chloroforme sur sulfate de sodium puis de le chasser au bain-marie dans un ballon surmonté d'une petite colonne.

La distillation de l'époxyde ainsi obtenu fournit un produit pur  $Eb_{760} = 114-115^{\circ}$  ;  $d_{16} = 0,933$  ;  $n_{16}^{20} = 1,4289$  ; réfraction moléculaire trouvée : 27,07 ; calculée : 27,15 ; ces propriétés sont voisines de celles obtenues pour l'époxyde racémique préparé par nous

---

(1) Mlle LEVY et M. LAGRAVE, — Bull. Soc. Chim. (4) 1925, t. 37, p. 1597.

(2) Nous avons remplacé le toluène par le benzène car, par distillation, il est difficile de priver l'époxyde du toluène à cause du voisinage des points d'ébullition.

pour la première fois. Examiné dans un tube de 0 dm 5 à 16°, on trouve les rotations suivantes:

$$\begin{array}{ll} \alpha_{579} = + 6^{\circ}59 & [\alpha]_{579} = + 14^{\circ}12 \\ \alpha_{546} = + 7^{\circ}45 & [\alpha]_{546} = + 15^{\circ}96 \\ \alpha_{436} = + 12^{\circ}45 & [\alpha]_{436} = + 26^{\circ}69 \end{array}$$

$$\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.671$$

## VII. METHYL 1 CYCLOPENTANEDIOL 2.3 TRANS ACTIF

Cinq grs d'époxyde actif sont chauffés durant six heures à 120° en présence de 25 cc. d'acide chlorhydrique n/30. On l'obtient par distillation dans le vide de l'eau, puis du glycol  $Eb_{14} = 110^{\circ}$  qui se présente sous la forme d'un liquide très visqueux.  $d_{18} = 1.076$  ;  $n^{18} = 1,481$  ; réfraction moléculaire trouvée : 30,67 ; calculée : 30,75. 2 gr 092 dissous dans 10 cc d'eau amènent dans un tube de 1 décimètre une rotation du plan de polarisation de la lumière :

$$\begin{array}{ll} \alpha_{579} = - 1^{\circ}44 & [\alpha]_{579} = - 3^{\circ}45 \\ \alpha_{546} = - 1^{\circ}60 & [\alpha]_{546} = - 3^{\circ}85 \\ \alpha_{436} = - 2^{\circ}76 & [\alpha]_{436} = - 6^{\circ}70 \end{array}$$

$$\text{d'où l'indice de dispersion : } \frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.725.$$

En présence d'acide chlorhydrique, la solution acétonique du glycol ne présente aucune variation du

pouvoir rotatoire, ce qui prouve la structure trans du diol, aucune combinaison acétonique ne prenant naissance. On ne peut affirmer cependant qu'on se trouve en présence du méthyl 1 cyclopentanediol 2.3 trans lévogyre, car de la même façon l'hydratation du méthyl 1 époxy 3.4 cyclohexane donne un glycol dont le pouvoir rotatoire ne correspond pas à celui obtenu pour le produit dédoublé (1).

Etant donné les rendements insuffisants obtenus lors de l'oxydation permanganique, nous n'avons pu envisager la préparation du méthyl cyclopentanediol cis actif.

---

(1) Voir page 96.



## CHAPITRE III

### CYCLOHEXANEDIOLS 1.2.

De même que pour le cyclopentane on trouve encore dans la série du cyclohexane deux isomères stéréochimiques : le cyclohexanediol 1.2 cis indédoublable et le cyclohexanediol trans dédoublable en ses antipodes optiques. Divers chimistes ont essayé de les préparer par hydrogénation catalytique de la pyrocatechine; SABATIER et MAILHE (1) ont obtenu par hydrogénation, en présence du nickel réduit de son oxyde une petite quantité des diols 1.2, 1.3, 1.4, à partir des diphénols correspondants ; le cyclohexanediol ainsi obtenu fondait à  $73^{\circ}$ ;  $E_b = 225^{\circ}$ . Plus récemment SENDERENS et ABOULENC (2) ont pu aussi hydrogéner la pyrocatechine en solution dans le cyclohexanol à  $120^{\circ}$  sous 30 kgr. Dans les deux cas on obtient

---

(1) SABATIER et MAILHE. — C. R. Ac. Sc. 1908, t. 146, p. 1195.

(2) SENDERENS et ABOULENC. — C. R. Ac. Sc. 1921, t. 173, p. 1366.

un mélange du composé *cis* et du composé *trans* dans des proportions variables avec le mode opératoire utilisé. LEROUX (1) put en effet reproduire le mélange, obtenu par SABATIER et MAILHE, à partir des cyclohexanediols *cis* et *trans*, tandis que ROTHSTEIN (2) parvenait à séparer les deux diols en formant la combinaison acétonique du *cis* qu'il lui était facile d'hydrolyser. L'hydrogénation catalytique au nickel n'est donc pas sélective (3) et pour la préparation des cyclohexanediols il est préférable d'utiliser les procédés déjà indiqués dans les chapitres précédents: oxydation permanganique du cyclohexène pour le diol *cis* et hydratation de l'époxyde pour le diol *trans*. La matière première est fournie par l'industrie qui obtient le cyclohexanol par hydrogénation catalytique du phénol suivant le procédé SABATIER et SENDERENS. Par déshydratation il est possible de passer au cyclohexène, puis à la chlorhydrine et à l'époxyde.

---

(1) LEROUX. — C. R. Ac. Sc. 1909, t. 148, p. 933.

(2) ROTHSTEIN. — Annales de Chimie (10) 1930, t. 14, p. 461, Thèse Sciences Paris 1930.

(3) Certains chimistes ont appliqué ces procédés d'hydrogénation catalytique à d'autres diphénols: IPATIEW (Bull. Soc. Chim. (4) 1908, t. 4, p. 845) a pu hydrogéner l'hydroquinone à 200° sous 200 atmosphères en présence de nickel pour aboutir à la quinite; BROCHET (Bull. Soc. Chim. (4) 1914, t. 14, p. 588) a obtenu des résultats semblables et a constaté que dans de telles conditions la résorcine n'est pas hydrogénée.

## I. — CYCLOHEXENE ET EPOXYCyclohexane

Le cyclohexène a été obtenu la première fois par BAEYER (1) qui traitait l'iodocyclohexane par la quinoline. On le prépare aujourd'hui par déshydratation au moyen de l'acide sulfurique du cyclohexanol.  $E_b = 83-84$ . On obtient le chloro 2 cyclohexanol 1 par action de la chlorurée en solution acétique sur le cyclohexène. Il se présente sous la forme d'un liquide en surfusion  $F = 29^\circ$ ;  $E_{b_{13}} = 82-83$  (2).

L'époxycyclohexane a été découvert par BRUNEL (3) en faisant agir la potasse finement pulvérisée sur une solution étherée d'iodocyclohexanol. On l'obtient en traitant dans les mêmes conditions le chloro 2 cyclohexanol 1 par la potasse  $E_{b_{760}} = 131^\circ$  (4).

## II. — CYCLOHEXANEDIOL 1.2 CIS

Ce composé a été découvert par MARKOWNIKOW (5) qui le préparait par la méthode de WAGNER. Le cyclohexène en présence d'eau est traité par une solution étendue et froide de permanganate; après filtration au bioxyde de manganèse, saturation par le gaz car-

---

(1) BAEYER. — Annalen der Chem., t. 278, p. 107.

(2) GODCHOT. — C. R. Ac. Sc. 1923, t. 176, p. 448.

(3) BRUNEL. — Thèse Sciences Paris 1905.

(4) BEDOS. — Thèse Sciences Montpellier 1925.

(5) MARKOWNIKOW. — Annalen der Chem., t. 302, p. 27.

bonique et évaporation on entrainait à l'alcool-éther, dont le résidu d'évaporation placé dans le vide fournissait le cyclohexanediol. BRUNEL a pu le préparer avec un meilleur rendement par action de l'acétate d'argent puis du carbonate de potassium sur les éthers mixtes de ce glycol. Le diol obtenu fond à  $99^{\circ}$ ,  $E_b = 231-233^{\circ}$  et existe sous trois formes cristallographiques énantiotropes dont les points de transformation sont situés à  $75^{\circ}2$  et  $78^{\circ}1$  (1). DERYX a montré qu'il donne une combinaison acétonique bouillant à  $182^{\circ}$ ,  $F = -6^{\circ}5$ ;  $d_{17^{\circ}5} = 0,9855$ ;  $n_{17^{\circ}5} = 1,4467$ ; Réfraction moléculaire trouvée : 42,30 ; calculée : 42,63. A ce composé qui n'augmente pas la conductibilité de l'acide borique (2), BRUNEL attribuait la structure trans quoique des essais de dédoublement de tartrate-iodhydrates aient été faits sans résultat, aussi bien pour le cyclohexanediol obtenu à partir du cyclohexène que pour le cyclohexanediol obtenu par hydratation de l'époxyde. En présence de tels résultats, DERYX essaya une méthode de dédoublement du diester sulfurique que nous trouverons exposée plus loin (3) et montra que le produit d'oxydation permanganique du cyclohexène était indédoubleable. D'autre part, la possibilité de combinaisons acétonique et borique, découvertes par les chimistes hollandais, permet d'attribuer la forme cis au cyclohexanediol obtenu par oxydation permanganique du carbure.

---

(1) DERYX. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas (4) 1922, t. 41, p. 318, 331.

(2) BÖESEKEN et VAN GIFFEN. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas (4) 1920, t. 39, p. 185.

(3) BEDOS. — [C. R. Ac. Sc. 1926, t. 183, p. 750] a montré que l'action de l'acide sulfurique sur le glycol en vue du dédoublement, n'inversait pas la position spatiale des oxhydyles.

### III. — CYCLOHEXANEDIOL 1.2 TRANS.

Il a été obtenu par BRUNEL en traitant soit l'iodhydrine par une solution de potasse à l'ébullition soit par hydratation de l'époxyde en présence d'un excès d'eau à 115° pendant deux heures en tubes scellés. Pour l'obtenir, nous avons chauffé à l'ébullition, sous la pression atmosphérique, 60 grs d'époxyde en présence de 250 grs d'acide chlorhydrique n/30. Après avoir chassé l'eau, on distille dans le vide le diol formé. Le produit obtenu  $F = 104^{\circ}$ ,  $Eb_{760} = 236^{\circ}$  est très soluble dans l'eau, l'alcool et l'acétone (BRUNEL) ne donne pas de combinaison acétonique et n'augmente pas la conductibilité de l'acide borique (1).

### IV. — DEDOUBLEMENT DU CYCLOHEXANEDIOL TRANS.

Par suite de sa structure asymétrique, DERX (2) a pu le dédoubler en ses deux antipodes optiques. Nous rapporterons ce dédoublement avec les modifications apportées. Le principe est le suivant : estérification du glycol racémique par l'acide sulfurique, préparation du sel de strychnine en passant par le sel de baryum, séparation des sels de strychnine par

---

(1) BÖESEKEN, VAN GIFFEN. — Loc. cit.

(2) DERX. — Loc. cit.

cristallisation fractionnée, reformation des sels de baryum optiquement actifs, puis des diesters sulfuriques et enfin des glycols.

Le cyclohexanediol trans est traité par deux fois la quantité d'acide sulfurique refroidi à  $-5^{\circ}$  théoriquement nécessaire pour obtenir le diester sulfurique, au bout de cinq heures le liquide, qui a pris une coloration foncée et présente une grande viscosité, est versé sur un mélange de glace et de carbonate de baryum en excès. Après s'être assuré que la solution n'est plus acide on porte après fusion de la glace le mélange à l'ébullition de manière à flocculer le sulfate de baryum qui est ensuite essoré, ainsi que l'excès de carbonate de baryum. On ajoute à la solution limpide obtenue, portée à  $90^{\circ}$ , une solution concentrée de sulfate de strychnine. Alors que DERX ajoutait une quantité de sulfate de strychnine correspondante au cyclohexanediol mis en œuvre, nous avons préféré ajouter le sulfate d'alcaloïde par petites quantités et vérifier la présence d'un léger excès de sel de baryum du diester; en effet, comme nous l'avons vu pour le cyclopentanediol l'estérification n'est jamais totale et la présence d'un excès de sulfate de strychnine gênerait beaucoup plus qu'une petite quantité de diester sulfate de baryum très soluble, restant dans les eaux mères de cristallisation.

DERX avait eu quelques difficultés pour obtenir le sel de strychnine du diol lévogyre qu'il trouvait dans les eaux mères de cristallisation du diol dextrogyre; nous avons essayé s'il n'était pas possible de l'avoir à l'état pur dès le premier dépôt dans une solution alcoolique à  $80^{\circ}$ .

*Cristallisation alcoolique.* — La solution traitée par le sulfate de strychnine, filtrée est évaporée jus-

qu'à résidu sirupeux qu'on dissout dans l'alcool à 80°. Le premier dépôt recristallisé à deux reprises dans l'alcool éthylique à 80° donne un produit dont l'activité optique est constante:

$$p = 0 \text{ gr. } 123; V = 35 \text{ cc}; l = 5.$$

$$\alpha_{589} = -0^{\circ}51 \quad [\alpha]_{589} = -29^{\circ}10$$

$$\alpha_{579} = -0^{\circ}52 \quad [\alpha]_{579} = -29^{\circ}60$$

$$\alpha_{546} = -0^{\circ}59 \quad [\alpha]_{546} = -33^{\circ}55$$

$$\alpha_{436} = -1^{\circ}08 \quad [\alpha]_{436} = -61^{\circ}75$$

$$\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.879 \quad \frac{\alpha_{579}}{\alpha_{546}} = 1.134$$

Par cristallisation alcoolique on obtient de longues aiguilles anhydres alors que la cristallisation aqueuse fournissait à DERX des plaquettes à deux molécules d'eau à partir desquelles il était facile de passer au diol levogyre.

*Cristallisation aqueuse.* — L'autre antipode optique, obtenu par DERX dans le premier dépôt de la solution aqueuse donne, après recristallisation, de belles rosettes dont le pouvoir rotatoire est constant.

$$p = 0.537 \quad l = 5 \text{ dm} \quad \alpha_{589} = -0^{\circ}50$$

$$[\alpha]_{589} = -18^{\circ}60$$

DERX par dosage de la strychnine avait attribué aux deux diastéréoisomères la formule correspondant au diester sulfate de strychnine, à deux molécules d'eau de cristallisation.

En résumé, il est possible, grâce à deux séries de cristallisations dans l'eau et dans l'alcool, d'obtenir les deux sels de strychnine diastéréoisomères à partir desquels on peut repasser aux sels de barym actifs par traitement au moyen d'hydroxyde de baryum

en solution aqueuse bouillante. La solution filtrée est portée à l'ébullition avec du charbon animal qui adsorbe les dernières traces de strychnine, traitée par le gaz carbonique qui précipite l'excès de baryte, et enfin filtrée à nouveau. En faisant bouillir en présence d'acide sulfurique 4n pendant de nombreuses heures, DEXX régénérât le glycol dextrogyre par hydrolyse du diester. Pour l'obtenir de sa solution aqueuse, il précipitait l'acide sulfurique, combinait le diester sulfurique non hydrolysé par le carbonate de baryum, filtrait et évaporait la solution au bain-marie. Le cyclohexanediol dextrogyre cristallise en bi-pyramides hexagonales ( $F = 10^{\circ}5'$ ) présentant le pouvoir rotatoire suivant  $p = 1$  gr. 7995;  $l = 2$  dm;

$$\alpha_{589} = + 1^{\circ}29 ; [\alpha]_{589} = + 41^{\circ}16$$

L'hydrolyse par l'acide sulfurique étant très longue, nous avons régénéré le diol lévogyre par traitement du sel de baryum par l'acide sulfurique qui donne le diester acide puis par ébullition avec une solution de carbonate de potassium à 10 % pendant trois heures environ. Ce dernier traitement présente un autre avantage sur l'hydrolyse acide: il devient, en effet, inutile de fixer par le carbonate de baryum le diester sulfurique non transformé en glycol.

Le cyclohexanediol lévogyre ainsi obtenu présente les propriétés optiques suivantes à 22°:

$$p = 0,500 ; v = 12 \text{ cc} ; l = 2 \text{ dm}$$

$$\alpha_{589} = - 3^{\circ}50 \quad [\alpha]_{589} = - 42^{\circ}00$$

$$\alpha_{579} = - 3^{\circ}66 \quad [\alpha]_{579} = - 43^{\circ}90$$

$$\alpha_{546} = - 4^{\circ}13 \quad [\alpha]_{546} = - 49^{\circ}56$$

$$\alpha_{436} = - 7^{\circ}05 \quad [\alpha]_{436} = - 84^{\circ}60$$

$$\alpha_{436}$$

$$= 1.710$$

$$\alpha_{546}$$

## CHAPITRE IV

### PREMIERE PARTIE

# METHYL 1 CYCLOHEXANEDIOLS 3.4 CIS ET TRANS

Les considérations déjà exposées dans la série du méthyl cyclopentanediol trouvent encore ici leur application; il est, en effet, possible de prévoir l'existence de quatre composés racémiques stéréoisomères mais en réalité on ne constate la formation que de deux glycols. Après avoir rappelé la préparation et les propriétés de ces diols cyclaniques, nous décrivons leurs dédoublements réalisés suivant la méthode déjà décrite.

La matière première est constituée par le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclohexène que l'industrie obtient par déshydratation du méthyl 1 cyclohexanol 4 obtenu lui-même par hydrogénation catalytique au nickel du paracresol. Le diol cis s'obtient par oxydation per-

manganique et le composé trans par hydratation de l'époxyde préparé soit à partir de la chlorhydrine soit au moyen de l'acide perbenzoïque.

## I. CHLORHYDRINE ET EPOXYDE DU METHYL 1 $\Delta$ 3 CYCLOHEXENE

MÉTHYL 1 CHLORO 4 CYCLÔHEXANOL 3. — Le composé racémique a été obtenu par BEDOS (1) en faisant agir une solution d'acide hypochloreux naissant par la méthode à la chlorurée sur le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclohexène. Il a montré que le corps obtenu répond à une seule formule plane, le chlore prenant place sur le carbone le plus éloigné du radical méthyle. Un essai de séparation par distillation des quatre stéréoisomères possibles ne lui avait permis de séparer que deux fractions dont les propriétés étaient nettement différentes : une première fraction  $Eb_{14} = 95-98^\circ$  qui est un liquide incolore d'odeur piquante  $d_{13} = 1.049$  ;  $n^{18} = 1.4852$  ; et une deuxième fraction  $Eb_{14} = 99-102^\circ$  dont les propriétés sont très voisines de la précédente  $d_{13} = 1.109$  ;  $n^{18} = 1.4847$ .

Nous verrons plus loin, d'après les résultats obtenus par M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER (1) dans la série active qu'on pourrait supposer, ici aussi, la présence de quatre stéréoisomères ; en réalité, une rectification très poussée avec une colonne de

---

(1) M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER. — C. R. Ac. Sc. 1934, t. 198, p. 480.

1 m. de hauteur, à billes de verre, n'a permis à ces chimistes que de confirmer les résultats de BEDOS.

MÉTHYL 1 ÉPOXY 3.4 CYCLOHEXANE. — Préparé la première fois par TIFFENEAU (1) qui ne l'avait pas décrit, MM. GODCHOT et BEDOS (2) l'ont obtenu par divers procédés, en particulier au moyen de la chlorhydrine correspondante. La solution étherée de cette dernière étant mise en contact avec de la potasse fondue et pulvérisée durant 48 heures, l'époxyde obtenu par distillation se présente sous la forme d'un liquide incolore, très mobile, d'odeur forte bouillant à 146° sous 760 mm.  $d_{14} = 0,949$  ;  $n_{14}^{20} = 1,4518$ .

## II. METHYL 1 CYCLOHEXANEDIOL 3.4 CIS

NAMETKIN et Mme BRUSSOF (3) avaient préparé par oxydation permanganique du méthyl 1  $\Delta$  3 cyclohexène suivant la méthode de WAGNER un glycol auquel ils attribuaient la forme trans, commettant ainsi la même erreur que BRUNEL pour le cyclohexanediol non substitué. Les rendements obtenus par la méthode de WAGNER étant insuffisants, nous avons préféré utiliser la méthode de STRAUSS (4), qui donne des résultats plus constants.

---

(1) TIFFENEAU. — C. R. Ac. Sc. 1914, t. 159, p. 771.

(2) M. GODCHOT et BEDOS. — C. R. Ac. Sc. 1922, t. 175, page 1411

(3) NAMETKIN et BRUSSOF. — D. Ch. G. 1923, t. 56, p. 1807.  
— Journ. Soc. Chim. Russe 1924, t. 55, p. 47.

(4) STRAUSS. — D. Ch. G. 1921, t. 54, p. 69.

L'oxydation du carbure dissous dans l'alcool à 95° et refroidi à — 15° se fait par une solution de permanganate en présence de sulfate de magnésium refroidie à la température — 5°. 10 grs de méthyl 1  $\Delta$  3 cyclohexène dissous dans 300 cc. d'alcool à 95° sont refroidis dans un erlenmeyer de 800 cc. par un mélange réfrigérant de glace et de sel à — 15° pendant toute la durée de l'addition du permanganate. La solution oxydante utilisée est constituée par 4 grs de permanganate et 5 grs de sulfate de magnésium dissous dans 100 cc. d'eau. Pour 10 grs de carbure, on utilise 270 cc. de cette solution refroidie légèrement, sans cependant qu'elle se prenne en masse. L'addition se fait par petites fractions de 10 cc., suivies d'agitations énergiques ; l'opération dure deux heures environ. On filtre le bioxyde de manganèse formé et on distille l'alcool et l'eau au vide. Le résidu de 10 opérations analogues, amené à 150 cc. par distillation dans le vide, est extrait par le chloroforme qui est séché et distillé au bain-marie.

Le méthyl cyclohexanediol obtenu par distillation dans le vide bout à 125°-125°5 sous 15 mm. ; il se présente à la température ordinaire comme un liquide visqueux en surfusion  $F = 35-36^\circ$ .

COMBINAISON ACÉTONIQUE. — Etant donné l'erreur de NAMETKIN et Mme BRUSSOF, il était intéressant de préparer la combinaison acétonique de ce diol afin d'en montrer d'une manière indiscutable la forme cis. Nous avons, dans ce but, utilisé la technique déjà indiquée. Après décantation et centrifugations répétées du produit d'entraînement à la vapeur, on obtient un liquide d'odeur aromatique,  $d_{20} = 0,962$  ;  $n_{20}^{20} = 1,4456$  ; réfraction moléculaire trouvée : 47,08 calculée : 47,02. La préparation et la possibilité d'ob-

tenir une combinaison acétonique pour un cycle à six atomes de carbone permettent bien d'attribuer la structure *cis* à ce composé, le dédoublement exposé plus loin ne permettant pas de tirer une conclusion pour la position des oxhydryles.

DIPHÉNYL URÉTHANE. — Nous avons préparé suivant la technique courante la diphenyl uréthane. Le produit obtenu, après lavages à la ligroïne, donne par cristallisations successives dans l'alcool à 95°, de gros prismes fondant à 162-163°. Microdosage de l'azote (PREGL)  $p = 0$  gr. 014 ;  $SO^4H^2$  n/100 combiné = 8 cc. 1 ; azote % trouvé : 7,8, théorie : 7,6.

### III. DEDOUBLEMENT DU METHYL 1 CYCLOHEXANEDIOL 3.4 CIS

La structure asymétrique du méthyl cyclohexane-diol *cis* fait prévoir la possibilité de son dédoublement en ses antipodes optiques. Nous avons suivi la méthode décrite antérieurement. 22 grs de glycol furent traités en plusieurs fractions par 90 grs d'acide sulfurique pur. Le produit d'estérification fut versé sur un mélange de glace et de carbonate de baryum puis filtré. La solution obtenue, chauffée à 90°, est traitée par du sulfate de strychnine, sans excès, on filtre le sulfate de baryum formé. Le résidu d'évaporation de la solution filtrée est divisé en deux parties, qui sont traitées de manière à obtenir l'un des diastéréoisomères par distillation alcoolique et l'autre par distillation aqueuse dès les premiers dépôts dans chacun de ces solvants.

*Cristallisation aqueuse.* — Le quart environ de la solution du diester sulfate de strychnine est évaporé partiellement et abandonné à cristallisation fractionnée. Le premier dépôt se présente comme une couche visqueuse au fond du becher qui ne tarde pas à cristalliser après 24 heures. Cette première fraction recristallisée très soigneusement à plusieurs reprises aboutit à de petits prismes absolument privés de toute trace huileuse dont le pouvoir rotatoire reste constant  $p = 0$  gr 124 ;  $v = 35$  cc ;  $l = 5$  ;  $\alpha_{546} = 0^{\circ}63$  ;  $[\alpha]_{546} = 35^{\circ}55$ .

*Cristallisation alcoolique.* — La dissolution dans l'alcool du produit d'évaporation de la majeure partie de la solution aqueuse du diester sulfate de strychnine, donne par cristallisation fractionnée un premier dépôt constitué par des aiguilles bien cristallisées, disposées en rosace, dont le pouvoir rotatoire est  $[\alpha]_{546} = -38^{\circ}25$  ;  $p = 0$  gr. 251 ;  $V = 60$  cc ;  $l = 5$  dm ;  $\alpha_{546} = -0^{\circ}80$ . Plusieurs cristallisations augmentent le pouvoir rotatoire jusqu'à une valeur constante,  $p = 0$  gr. 145 ;  $v = 40$  cc ;  $l = 5$  dm ;  $\alpha_{546} = -0^{\circ}77$   $[\alpha]_{546} = -42^{\circ}50$ .

On voit que, malgré une certaine difficulté de cristallisation du produit correspondant au diol dextrogyre, on obtient finalement les deux diesters sulfates de strychnine présentant respectivement les pouvoirs rotatoires :  $[\alpha]_{546} = 35^{\circ}55$  et  $[\alpha]_{546} = -42^{\circ}50$ .

A partir du produit obtenu par cristallisation alcoolique, nous sommes passés au diol lévogyre par le procédé habituel, c'est-à-dire traitement à l'hydroxyde de baryum. Le sel de baryum est traité par l'acide sulfurique à 10 % filtré et bouilli avec une solution de carbonate de potassium qui donne plus facilement le glycol que l'acide sulfurique 4 n. La so-

lution aqueuse du diol est extraite au chloroforme dont l'évaporation fournit après passage au vide le méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 lévogyre qui se présente comme un liquide visqueux. Si l'on examine à 22° son activité optique pour différentes radiations, on trouve :

$$\begin{aligned} p &= 0 \text{ gr. } 490; V = 12 \text{ cc; } l = 2; \\ \alpha_{589} &= -1^{\circ}48 \quad [\alpha]_{589} = -18^{\circ}10 \\ \alpha_{579} &= -1^{\circ}60 \quad [\alpha]_{579} = -19^{\circ}60 \\ \alpha_{546} &= -1^{\circ}75 \quad [\alpha]_{546} = -21^{\circ}40 \\ \alpha_{436} &= -2^{\circ}99 \quad [\alpha]_{436} = -36^{\circ}60 \end{aligned}$$

$$\text{d'où l'indice de dispersion: } \frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.709$$

#### IV. METHYL 1 CYCLOHEXANEDIOL 3.4 TRANS

M. GODCHOT et BEDOS (1) l'ont préparé soit par hydratation du méthyl époxycyclohexane, soit par action du carbonate de potassium sur le méthyl dibromocyclohexane. Nous avons chauffé 25 grs d'époxyde avec 100 grs d'acide chlorhydrique n/30 à 130° durant 12 heures. Après évaporation de l'eau sous la pression ordinaire, on distille le produit dans le vide : Eb<sub>12</sub> = 131-132° ; F = 63°-64° (2). Il est soluble dans les solvants habituels. Par cristallisation

(1) M. GODCHOT et BEDOS. — C. R. Ac. Sc. 1922, t. 175, p. 1411.

(2) NAMETKIN et BRUSSOF. — D. Ch. G. 1923, t. 56, p. 1807-1810.

dans un mélange d'alcool absolu et de benzène, il se présente en belles tables.

La diphényl uréthane affecte la forme de petits cristaux fusibles à 176°. Un essai de préparation de la combinaison acétonique a été réalisé sans résultat. Le produit d'entraînement à la vapeur d'eau absolument homogène ne présente aucune odeur. On peut donc bien attribuer la forme trans à ce glycol, en faisant remarquer que, jusqu'en 1923, on lui avait plutôt donné la forme cis.

## V. DEDOUBLEMENT DU METHYL 1 CYCLOHEXANE DIOL 3.4 TRANS

Le dédoublement a pu être réalisé par cristallisation fractionnée du diester sulfate de strychnine.

45 grs de méthyl cyclohexanediol traités par 180 grs d'acide sulfurique, répartis en 6 flacons, sont constamment refroidis à — 10° durant 5 heures. Le produit de la réaction versé sur un mélange de glace et de carbonate de baryum est filtré, puis décomposé par une solution de sulfate de strychnine sans excès. Nous avons encore réalisé ici le dédoublement au moyen de deux cristallisations ; un quart étant cristallisé dans l'eau pour obtenir l'un des antipodes, alors que la plus grande partie donne, par dépôt fractionné en solution alcoolique, l'autre diastéréoisomère.

Après plusieurs recristallisations du dépôt aqueux on obtient de gros prismes hexagonaux peu solubles

dans l'eau froide, plus légèrement à chaud, très solubles dans l'alcool. Le pouvoir rotatoire de cette fraction est  $[\alpha]_{546} = -37^{\circ}10$ ;  $p = 0$  gr. 238;  $V = 45$  cc;  $l = 5$  dm;  $\alpha_{546} = -0^{\circ}98$ .

En poursuivant la concentration de la solution, on voit apparaître de fines aiguilles très solubles dans l'eau, obtenues avec plus de facilité à partir d'une solution alcoolique du diester d'où elles se déposent les premières. Après de nombreuses cristallisations on obtient alors un produit dont l'activité optique reste constante  $p = 0$  gr 306;  $V = 35$  cc;  $l = 5$  dm;  $\alpha_{546} = -1^{\circ}32$ ;  $[\alpha]_{546} = -30^{\circ}10$ .

Dans les deux cas, les cristaux obtenus sont anhydres et comportent deux molécules de strychnine pour une molécule de diester; on voit qu'on a bien réussi à isoler les deux diastereoisomères:  $[\alpha]_{546} = -30^{\circ}10$  et  $[\alpha]_{546} = -37^{\circ}10$ .

Il est facile de passer au diol dextrogyre à partir du diester  $[\alpha]_{546} = -30^{\circ}10$  obtenu en plus grande quantité. Pour cela le diester sulfate de baryum est transformé en diester acide, puis hydrolysé par le carbonate de potassium en solution à 10 % à l'ébullition durant trois heures. L'hydrolyse totale n'est jamais atteinte, cependant, sans aucun traitement préalable il est facile d'extraire le glycol au chloroforme que l'on évapore ensuite au bain-marie. Le résidu d'évaporation porté au vide sulfurique jusqu'à cristallisation totale est examiné à  $22^{\circ}$  :

$p = 0$  gr. 650;  $V = 12$  cc;  $l = 2$  dm.

$\alpha_{589} = +2^{\circ}10$        $[\alpha]_{589} = +19^{\circ}40$

$\alpha_{579} = +2^{\circ}18$        $[\alpha]_{579} = +20^{\circ}20$

$\alpha_{546} = +2^{\circ}47$        $[\alpha]_{546} = +22^{\circ}80$

$\alpha_{486} = +4^{\circ}24$        $[\alpha]_{486} = +39^{\circ}15$

d'où la dispersion rotatoire:  $\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.716.$

Ainsi ont pu être dédoublés les deux diols cis et trans, et avons-nous pu vérifier que seul le cis obtenu par oxydation permanganique du carbure (F = 35-36°) fournissait une combinaison acétonique (1).

---

(1) Il a été vérifié que le diol (F = 63-64°) ne fournissait aucun dérivé avec l'acétone.

## DEUXIEME PARTIE

### METHYL 1 CYCLOHEXANEDIOL 3.4. ACTIF

Ce diol a été obtenu à partir du méthyl 1 époxy 3.4 cyclohexane préparé par M. MOUSSERON et R. GRANGER (1) au moyen de la méthyl 1 cyclohexanone 3 active dont nous avons vu la préparation et les propriétés dans le chapitre précédent. La réduction de la cétone par le sodium en présence d'éther et d'eau saturée de bicarbonate de sodium, puis la deshydratation du méthyl 1 cyclohexanol 3 fournissent après rectification le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclohexène actif. Ce dernier traité par la chlorurée acétique fournit un mélange des quatre méthyl 1 chloro 4 cyclohexanol 3 stéréoisomères, ainsi que l'ont montré M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER (2). Le traitement par la potasse pulvérisée de la chlorhydrine brute en solution étherée anhydre fournit le méthyl 1 époxy 3.4 cyclohexane actif.

---

(1) Inédit.

(2) M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER. — C. R. Ac. Sc. 1934, t. 198, p. 480.

## I. METHYL 1 CYCLOHEXANE 3 OXY METHYL 1' CYCLOHEXANE

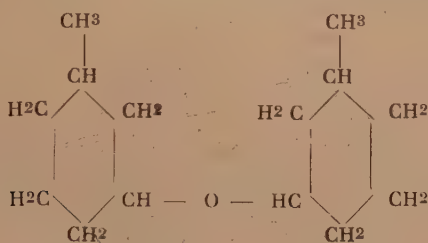
Au cours de la deshydratation du méthyl 1 cyclohexanol 3 actif par l'acide sulfurique, il se forme de la même façon que pour le méthyl 1 cyclopentanol 3 (1) un produit de condensation à point d'ébullition élevé. Il suffit, en effet, de traiter le résidu de deshydratation par une solution de potasse diluée et d'extraire à l'éther. Le résidu d'évaporation du solvant donne, après rectification, le composé cherché, avec un rendement inférieur à celui obtenu dans le cas du méthyl cyclopentanol. Il présente les propriétés suivantes  $Eb_{10} = 110^{\circ}$   $d_{19} = 0,905$   $n_{19} = 1,4673$   $\eta_{19} = 0,04918$ . Réfraction moléculaire trouvée : 64,41 calculée : 64,10.

Afin d'établir la constitution chimique de ce composé divers réactifs ont été envisagés : nous n'avons pu déceler aucune fonction alcool ; le chromate de potassium acétique ne donnant pas de coloration verte à froid et l'obtention d'une phényl uréthane étant impossible. D'autre part, on sait que si on traite un éther oxyde par le pentachlorure de phosphore, on obtient l'ester chlorhydrique de l'alcool qui a servi à préparer l'oxyde. Pour cela, le produit étudié est versé en solution chloroformique dans un erlenmeyer contenant du pentachlorure de phosphore sec émulsionné lui-même dans le chloroforme refroidi à  $0^{\circ}$ .

---

(1) Voir page 68.

Après une heure de contact on détruit lentement l'excès de réactif ainsi que l'oxychlorure formé par de l'eau à la température ordinaire, puis au bain-marie dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant. Après extraction, on obtient un composé bouillant à  $65^{\circ}$  sous 16 mm ;  $d_{18} = 0,975$  ;  $n_{18} = 1,4580$ . Ces propriétés analogues à celles indiquées par GUTT (1) pour le méthyl 1 chloro 3 cyclohexane  $Eb_{10} = 92-92,5$  ;  $Eb_{760} = 159^{\circ}$  ;  $d_{21} = 0,9724$  ;  $n_{21} = 1,4570$  ;  $\alpha_{589} = -0^{\circ}58$ ) permettent bien d'attribuer au produit de condensation obtenu la formule :



## II. METHYL 1 CYCLOHEXANE DIOL 3.4

### TRANS ACTIF

7 grs de méthyl 1 époxy 3.4 cyclohexane actif sont chauffés avec 30 cc. d'acide chlorhydrique n/30 durant 2 heures en autoclave à  $110^{\circ}$ . Après évaporation de l'eau sous la pression ordinaire, on distille dans le vide le glycol  $Eb_{16} = 135-136^{\circ}$ , liquide visqueux ne donnant pas de combinaison acétonique, aucune variation du pouvoir rotatoire n'ayant pu être décelée

(1) GUTT l'avait obtenu en laissant agir le pentachlorure de phosphore sur le méthyl 1 cyclohexanol 3 actif [D. Ch. G. 1907, t. 40, p. 2062].

en présence d'acétone chlorhydrique. L'activité optique du produit est donnée par les résultats suivants :  $p = 2$  gr 324 ;  $v = 12$  cc (eau) ;  $l = 2$  dm ;  $t = 22^\circ$ .

$$\alpha_{579} = -1^\circ 64 \quad [\alpha]_{579} = -4^\circ 23$$

$$\alpha_{546} = -1^\circ 82 \quad [\alpha]_{546} = -4^\circ 70$$

$$\alpha_{436} = -3^\circ 12 \quad [\alpha]_{436} = -8^\circ 06$$

$$\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.714$$

Si l'on compare ces résultats à ceux obtenus pour le glycol dédoublé à partir du racémique [ $\alpha_{546} = -22^\circ 80$ ] on constate des différences notables. Cependant si on effectue une cristallisation alcoolique du sel de strychnine du diester sulfurique de ce diol actif ainsi préparé, on obtient dans les premiers dépôts un sel dont l'activité optique est identique à celle du diester sulfate dédoublé à partir du racémique et correspondant au méthyl cyclohexanediol droit (1)  $p = 0$  gr 695 ;  $v = 40$  cc (eau) ;  $l = 5$  dm ;  $\alpha_{546} = -2^\circ 64$  ;  $[\alpha]_{546} = 30^\circ 40$ .

On est donc amené à penser que le produit obtenu par hydratation de l'époxyde actif contient le méthyl cyclohexanediol dextrogyre souillé d'un autre composé qui n'est pas forcément l'antipode optique du précédent mais une substance fortement lévogyre.

Des résultats analogues ont été obtenus par MM. MOUSSERON et R. GRANGER au cours d'un travail inédit sur l'amino-alcool correspondant, l'activité optique du produit préparé par action de l'ammoniaque sur l'époxyde actif étant nettement différente de celle du produit provenant du dédoublement du racémique.

(1) Voir page 91.

## CHAPITRE V

### CYCLOHEPTANEDIOLS 1.2.

La préparation toujours très délicate des composés cycloheptaniques s'effectue à partir de l'acide ricinoléique, préparé par saponification de l'huile de ricin au moyen de potasse. L'oxydation nitrique de cet acide fournit l'acide subérique souillé cependant d'acide azélaïque. Au cours des opérations qui suivent : passage à la cétone, puis à l'alcool, il est difficile de séparer nettement la cycloheptanone de la cyclooctanone, ou le cycloheptanol du cyclooctanol par distillation fractionnée à cause du voisinage des points d'ébullition. Cette opération devient plus facile pour le cycloheptène et le cyclooctène, dont les températures d'ébullition sont suffisamment éloignées.

La pyrogénéation dans le vide à 350° du produit d'oxydation de l'acide ricinoléique suivant la technique de RUZICKA et BRUGGER (1) fournit ainsi un mé-

---

(1) RUZICKA et BRUGGER. — *Helv. Chim. Acta* 1926, t. 9, page 346.

lange de cycloheptanone [Eb = 180°] et de cyclo-octanone [Eb = 196°]. L'hydrogénation de ce mélange en solution dans l'éther par le sodium en présence d'eau saturée de bicarbonate de sodium fournit le cycloheptanol [Eb = 184-185°] souillé de cyclo-octanol [Eb = 206°]. Si on réalise, enfin, la déshydratation par l'anhydride phtalique bouillant, dans les conditions nettement définies par DERX (1), on obtient un mélange de cycloheptène [Eb = 113-114°] et de cyclooctène [Eb = 142-144°] que nous avons séparés par distillation fractionnée grâce à une bonne colonne de rectification de 80 cm. de haut contenant des billes de verre. On obtient ainsi plusieurs fractions : 1° Eb = 110-118° que nous avons seule utilisée, après une nouvelle rectification Eb = 114° ; 2° Eb = 118-141° ; 3° Eb = 141-145° ; 4° Un faible résidu d'alcools et de cétones n'ayant pas réagis.

Le traitement du cycloheptène par la chlorurée en présence d'acide acétique, après extraction à l'éther et distillation fournit le chlorocycloheptanol [Eb<sub>16</sub> = 98°]. L'époxyde obtenu la première fois par DERX par action de l'acide perbenzoïque en solution chloroformique sur le carbure fut préparé plus aisément à partir de la chlorhydrine en solution éthérée traitée par la potasse pulvérisée. La distillation fractionnée permet d'obtenir un époxyde pur d'odeur caractéristique [Eb = 161°].

---

(1) DERX. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1921, t. 40, p. 530.

## I. CYCLOHEPTANEDIOL 1.2 CIS

L'oxydation du cycloheptène par une solution de permanganate de potassium additionné de sulfate de magnésium selon la méthode de STRAUSS avait donné à DERX un diol 1.2, auquel il attribuait la structure cis, étant donné son analogie de préparation avec les autres composés cis. Il se présente comme une huile épaisse qui cristallise lentement en présence d'anhydride phosphorique  $F = 46^{\circ}$ . Il est très soluble dans le chloroforme et fournit un complexe borique que DERX a obtenu cristallisé avec une molécule d'eau et dont la conductibilité est supérieure à celle des constituants. Il fournit aussi une combinaison acétonique  $F = -17^{\circ}$  ;  $E_b = 199^{\circ}$  ;  $n_{18} = 1,4556$ .

## II. CYCLOHEPTANEDIOL 1.2 TRANS

L'hydratation de l'époxyde par l'acide chlorhydrique  $n/10$  en excès a donné à DERX, par extraction au chloroforme un autre diol dont les propriétés sont voisines de celui décrit précédemment. Il cristallise en minces lamelles hexagonales  $F = 63^{\circ}$  ;  $E_{b_{760}} = 249^{\circ}$  ;  $E_{b_{12}} = 133-134^{\circ}$ , augmente la conductibilité de l'acide borique et fournit une combinaison acétonique :  $F = -26^{\circ}$  ;  $E_{b_{760}} = 197^{\circ}$  ;  $n_{18} = 1,4543$ . La préparation de ce diol avait permis seulement à DERX

d'émettre l'hypothèse d'une structure trans de ce composé, les glycols cis et trans fournissant tous deux une combinaison avec l'acétone. Afin de vérifier ce point, il était nécessaire de montrer que ce dernier était dédoublable donc asymétrique et possédait la forme trans, le cis ayant un plan de symétrie.

### III. DEDOUBLEMENT DU CYCLOHEPTANEDIOL TRANS

Il a été réalisé par M. GODCHOT et M. MOUSSERON (1) selon une technique rappelant celle utilisée par DERY. Le fractionnement du sel de strychnine par cristallisations successives dans l'alcool à 90° conduit à l'un des diastéréoisomères ; il est constitué par de longues aiguilles prismatiques peu solubles dans l'alcool, solubles dans l'eau possédant les pouvoirs rotatoires suivants :

$$p = 0 \text{ gr. } 142 ; v = 30 \text{ cc. } ; l = 5 \text{ dm.}$$

$$\alpha_{579} = - 0^{\circ}72 \quad [\alpha]_{579} = - 30^{\circ}40$$

$$\alpha_{546} = - 0^{\circ}79 \quad [\alpha]_{546} = - 33^{\circ}40$$

$$\alpha_{436} = - 1^{\circ}56 \quad [\alpha]_{436} = - 65^{\circ}90$$

$$\alpha_{436}$$

d'où l'indice de dispersion: — = 1.974.

$$\alpha_{546}$$

L'autre diastéréoisomère formé par de fines aiguilles plus solubles dans l'alcool et assez peu solu-

(1) M. GODCHOT et M. MOUSSERON. — C. R. Ac. Sc. 1934, t. 198, p. 837.

bles dans l'eau, fut obtenu dans le premier dépôt de la cristallisation aqueuse. Il a un pouvoir rotatoire à 22° :

$p = 0$  gr. 138 ;  $v = 35$  cc. ;  $l = 5$  dm.

$$\alpha_{579} = - 0^{\circ}39 \quad [\alpha]_{579} = - 21^{\circ}20$$

$$\alpha_{546} = - 0^{\circ}43 \quad [\alpha]_{546} = - 23^{\circ}40$$

$$\alpha_{436} = - 0^{\circ}85 \quad [\alpha]_{436} = - 43^{\circ}10$$

d'où la dispersion:  $\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.976.$

Le dosage de la strychnine sur les deux composés indique 77,25 % alors que la théorie prévoit pour la formule :  $C^7H^{12}O^2 [(SO^3H^2) (C^{21}H^{22}N^2O^2)]^2, 2,5 H^2O$ ; 77,85.

Le cycloheptanediol lévogyre obtenu par hydrolyse au moyen du carbonate de potassium du diester sulfurique libre lévogyre se présente sous la forme d'un liquide visqueux  $E_{b15} = 138-139^{\circ}$  nettement actif sur la lumière polarisée. Une solution à 8,92 % présente, en effet, les pouvoirs rotatoires spécifiques suivants à 22° :  $[\alpha]_{589} = - 37^{\circ}50$  ;  $[\alpha]_{579} = - 39^{\circ}10$  ;  $[\alpha]_{546} = - 44^{\circ}25$  ;  $[\alpha]_{436} = - 77^{\circ}05.$

d'où la dispersion:  $\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}} = 1.710$

D'après ces résultats, il est possible d'attribuer la forme trans, seule dédoublable, au cycloheptanediol obtenu par hydratation de l'époxyde, ce qui généralise le mode d'obtention de tels composés.

## RESUME

Au cours du *premier chapitre*, nous avons exposé la préparation et les propriétés relatives à la structure des cyclopentanediois ainsi que le dédoublement du diol trans en ses antipodes optiques.

Dans le *deuxième chapitre*, la première partie renferme le mode d'obtention et les propriétés d'une série de corps inconnus jusqu'ici. Ce sont les méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène, deux stéréoisomères du méthyl 1 chloro 3 cyclopentanol 2, le méthyl 1 époxy 2.3 cyclopentane et, enfin, deux méthyl 1 cyclopentanediois 2.3 avec leurs dérivés caractéristiques permettant d'attribuer la forme cis à l'un et trans à l'autre. Afin de fixer la constitution de la chlorhydrine issue du méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène racémique nous avons dû préparer la méthyl 1 chloro 3 cyclopentanone 2 ainsi que la méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopenténone 2 par différentes voies. De ce rapprochement, nous avons pu conclure à la formule : méthyl 1 chloro 3 cyclopentanol 2 pour la chlorhydrine obtenue. Dans la deuxième partie, nous avons décrit divers produits de condensation actifs sur la lumière polarisée, le méthyl 1  $\Delta$  2 cyclopentène actif mal connu jusqu'ici, le méthyl 1  $\Delta$  3 cyclopentène inactif par nature, le méthyl 1

époxy 2.3 cyclopentane et le méthyl 1 cyclopentane-diol 2.3 trans actifs, tous trois inconnus jusqu'à ce jour.

Dans le *chapitre III*, ont été exposées les préparations et propriétés des cyclohexanediols stéréoisomères ainsi que le dédoublement du composé trans effectué par DEX et complété par nous.

Au cours de la première partie du *chapitre IV*, nous avons envisagé le dédoublement des deux méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 cis et trans afin de comparer leur activité optique, entre eux et avec le cyclohexanediol 1.2. Le dédoublement étant possible dans les deux cas, la combinaison acétonique nous a permis cependant de connaître la position relative des oxhydryles. Dans la deuxième partie nous avons décrit la préparation et les propriétés d'un éther oxyde actif du méthyl 1 cyclohexanol 3 et le diol résultant de l'action directe de l'eau sur l'époxyde du méthyl cyclohexène actif.

Dans le *dernier chapitre* sont indiquées les préparations et les propriétés des cycloheptanediols ainsi que le dédoublement du composé trans effectué récemment par M. GODCHOT et M. MOUSSERON.

Du rapprochement des résultats obtenus on peut conclure que pour tous les diols étudiés, le cis se forme toujours par oxydation permanganique du carbure cyclénique et le trans par hydratation de l'époxyde correspondant. Cette généralisation est intéressante car elle permet seule pour de nombreux composés d'émettre une hypothèse sur leur constitution cis ou trans. S'il est, en effet, possible par la formation d'une combinaison acétonique de connaître le composé cis pour les cycles à cinq ou six atomes de

carbone substitués ou non, il n'en est plus de même pour les cycles à sept, huit atomes de carbone ou plus qui fournissent toujours une combinaison acétonique étant donné la souplesse du noyau (DERX). De plus, le dédoublement ne donne une indication que pour les diols non substitués ; dans le cas contraire, les composés cis et trans sont tous deux dédoublables.

Dans un des tableaux qui suivent sont groupées les propriétés des corps nouveaux que nous avons préparés. Un deuxième tableau, comprend, pour diverses longueurs d'onde, les valeurs du pouvoir rotatoire spécifique des différents diols que nous avons dédoublés ainsi que leurs indices de dispersion rotatoire. Enfin, étant donné l'intérêt présenté par une étude comparative des cyclanes-diols 1.2 et des amino-cyclanols 1.2 nous avons rapporté certains résultats obtenus par M. GODCHOT, M. MOUSSERON et R. GRANGER pour les composés correspondants à ceux que nous avons préparés.

Si nous comparons le cyclopentanediol, le cyclohexanediol et le cycloheptanediol, on constate que les valeurs obtenues présentent quelques analogies. Les pouvoirs rotatoires spécifiques sont toujours très élevés et compris entre  $33^{\circ}$  et  $41^{\circ}$  pour la raie jaune du sodium. Pour les amino-cyclanols correspondants, on retrouve bien un certain rapprochement de leur activité optique avec celle des glycols pour les cycles à cinq ou six atomes de carbone, mais on constate une grande différence entre le cycloheptanediol et l'amino-cycloheptanol correspondant.

L'examen des résultats obtenus pour les méthyl 1 cyclohexanediol 2.3 cis et trans montre peu de différence entre eux ; mais un abaissement considérable

par rapport au cyclohexanediol non substitué. Il en est de même pour le méthyl 1 amino 3 cyclohexanol 4 dont l'activité optique est inférieure à celle de l'ami-  
no 2 cyclohexanol 1 non substitué. Nous n'avons pas  
indiqué dans le deuxième tableau le méthyl 1 cyclo-  
pentanediol 2.3 actif obtenu par hydratation directe  
de l'époxyde actif, car il peut ne pas répondre à un  
composé nettement défini ; néanmoins, la faible va-  
leur trouvée  $[\alpha]_{589} = - 3^{\circ}45$  permet de prévoir un  
notable abaissement par rapport au cyclopentanediol  
non substitué. Les résultats obtenus sont donc ana-  
logues à ceux des amino-cyclohexanols 1.2 pour les-  
quels l'introduction de radicaux acylés abaisse nota-  
blement le pouvoir rotatoire.

On constate, d'autre part, que, s'il est possible de  
diviser les cyclanes diols en deux groupes les acylés  
et les non acylés du point de vue de leur pouvoir ro-  
tatoire, il n'existe, au contraire, aucune divergence  
entre eux si l'on considère la valeur de l'indice de  
dispersion qui est toujours voisin de 1,71. On savait  
déjà que le rapport de dispersion demeurerait à peu  
près invariable dans une série homologue ; il est  
intéressant de retrouver cette règle dans la série des  
diols à cycles plus ou moins condensés en carbone.

COMPOSES NOUVEAUX ETUDES

|                                                                                                             | Ebullition<br>d a n s<br>le<br>vide | Eb <sub>760</sub> | d      | N <sub>d</sub> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------|----------------|
| Méthyl 1 Δ 2 cyclopentène d . . . . .                                                                       |                                     | 66°5              | 0,772  | 1,4250         |
| Méthyl 1 Δ 3 cyclopentène i . . . . .                                                                       | 54°                                 | 75°5              | 0,784  | 1,4346         |
| Méthyl 1 chloro 3 cyclopentanol 2 . . . . .                                                                 | 86-87°                              |                   | 1,084  | 1,4590         |
| Méthyl 1 époxy 2.3 cyclopentane . . . . .                                                                   |                                     | 115-116°          | 1,109  | 1,4670         |
| Méthyl 1 époxy 2.3 cyclopentane actif . . . . .                                                             |                                     |                   | 0,9375 | 1,4359         |
| Méthyl 1 cyclopentanediol 2.3 cis . . . . .                                                                 | 107-108°                            | 114-115°          | 0,933  | 1,4289         |
| Méthyl 1 cyclopentanediol 2.3 trans . . . . .                                                               | 112°                                | 201-202°          | 1,051  | 1,4695         |
| Méthyl 1 chloro 3 cyclopentanone 2 . . . . .                                                                | 87°                                 |                   | 1,071  | 1,4753         |
| Méthyl 1 cyclopentane 3 oxy méthyl 1 cy-<br>clopentane . . . . .                                            | 98-99°                              |                   | 1,188  | 1,4929         |
| Méthyl 1 (méthyl 1' cyclohexyl) 2 Δ 1 cy-<br>clohexénone 3 . . . . .                                        | 99-100°                             |                   | 1,217  | 1,5067         |
| Méthyl 1 (méthyl 1' cyclohexyl) 2 Δ 1 cy-<br>clohexénol 3 . . . . .                                         | 152°                                |                   | 0,896  | 1,4560         |
| Méthyl 1 cyclohexane 3 oxy méthyl 1' cy-<br>clohexane . . . . .                                             | 167°                                |                   | 0,966  | 1,4973         |
| Méthyl 1 isopropylidène 4 (méthyl 1' iso-<br>propylidène 4' cyclohexyl) 2 Δ 1 cy-<br>clohexénol 3 . . . . . | 110°                                |                   | 0,956  | 1,4952         |
|                                                                                                             | 178°                                |                   | 0,905  | 1,4673         |
|                                                                                                             |                                     |                   | 0,981  | 1,5170         |

# ACTIVITE OPTIQUE DES CYCLANES-DIOLS et des amino-cyclanols correspondants

|                                            | $[\alpha]_{589}$ | $[\alpha]_{579}$ | $[\alpha]_{546}$ | $[\alpha]_{436}$ | $\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{546}}$ |
|--------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------------------------|
| Cyclopentanediol 1.2 .. .. .               | 33°60            | 35°10            | 39°60            | 67°70            | 1.710                               |
| (ClH) Amino-cyclopentanol 1.2 .. .. .      | 29°33            | 30°60            | 34°60            | 57°06            | 1.649                               |
| Cyclohexanediol 1.2 .. .. .                | 42°              | 43°90            | 49°56            | 84°60            | 1.710                               |
| (ClH) Am no-cyclohexanol 1.2 .. .. .       | 31°47            | 32°80            | 37°07            | 61°15            | 1.648                               |
| Cycloheptanediol 1.2 .. .. .               | 37°50            | 39°10            | 44°25            | 77°65            | 1.710                               |
| Amino-cycloheptanol 1.2 .. .. .            | 14°45            | 14°80            | 16°05            | 27°05            | 1.654                               |
| Amino-cyclooctanol 1.2 (1) .. .. .         | 12°85            | 13°10            | 14°75            | 24°35            | 1.652                               |
| Méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 cis .. .. .   | 18°10            | 19°60            | 21°70            | 36°60            | 1.709                               |
| Méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 trans .. .. . | 19°40            | 20°20            | 22°80            | 39°15            | 1.716                               |
| Méthyl 1 amino 3 cyclohexanol 4 .. .. .    | 16°09            | 17°09            | 19°21            | 31°27            | 1.627                               |

(1) Le cyclooctanediol n'a pas été dédoublé.

(2) Les résultats obtenus par MM. Godchot, Mousseron et Granger semblent prouver que dans l'action de l'ammoniaque sur les cyclanes-époxydes, les amino-cyclanols prenant naissance possèdent les radicaux amidogène et oxhydryle en position trans.

## TABLE DES MATIERES

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| AVANT-PROPOS . . . . .                                                                                        | 7  |
| INTRODUCTION . . . . .                                                                                        | 9  |
| CHAPITRE PREMIER. — <i>Cyclopentandiol</i> 1.2 . . . . .                                                      | 19 |
| I. Cyclopentène et époxycyclopentane . . . . .                                                                | 20 |
| II. Cyclopentandiol 1.2 cis . . . . .                                                                         | 22 |
| III. Cyclopentandiol 1.2 trans . . . . .                                                                      | 23 |
| IV. Dédoublément du cyclopentandiol trans . . . . .                                                           | 25 |
| CHAPITRE II. — PREMIÈRE PARTIE. — <i>Méthyl cyclopentandiol</i> racémiques . . . . .                          | 31 |
| A) <i>Méthyl 1 cyclopentandiol</i> 2.3 cis et trans-racémiques . . . . .                                      | 31 |
| I. Passage du méthyl 1 cyclohexanol 4 au méthyl 1 cyclopentanol 3 . . . . .                                   | 32 |
| II. Méthyl 1 cyclopentènes $\Delta$ 2 et $\Delta$ 3 . . . . .                                                 | 35 |
| III. Méthyl chlorocyclopentanol . . . . .                                                                     | 37 |
| IV. Méthyl 1 époxy 2.3 cyclopentane . . . . .                                                                 | 40 |
| V. Méthyl 1 cyclopentandiol 2.3 cis . . . . .                                                                 | 41 |
| VI. Méthyl 1 cyclopentandiol 2.3 trans . . . . .                                                              | 43 |
| B) <i>Recherche de la position des substitutions dans la molécule de méthyl chlorocyclopentanol</i> . . . . . | 44 |
| I. Composés obtenus à partir de la chlorhydrine . . . . .                                                     | 46 |

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| II. Composés obtenus à partir de la méthyl 1 cyclopentanone 3 .. . . . | 47 |
| III. Composés obtenus à partir de méthyl 1 cyclopentanone 2 .. . . .   | 48 |

DEUXIÈME PARTIE. — *Méthyl 1 cyclopentanediois* 2.3 actifs.. 53

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Méthyl 1 cyclohexanone 3 active .. . . .                                            | 54 |
| II. Produits de condensation .. . . .                                                  | 55 |
| III. Méthyl 1 cyclopentanone 3 et méthyl 1 cyclopentanol 3 actifs .. . . .             | 61 |
| IV. Méthyl 1 cyclopentène- $\Delta$ 2 d et méthyl 1 cyclopentène $\Delta$ 3 i .. . . . | 63 |
| V. Méthyl 1 cyclopentane 3 oxyméthyl 1' cyclopentane .. . . .                          | 68 |
| VI. Méthyl 1 epoxy 2.3 cyclopentane actif .. . . .                                     | 70 |
| VII. Méthyl 1 cyclopentanediol 2.3 trans actif .. . . .                                | 72 |

CHAPITRE III. — *Cyclohexanediois* 1.2.. . . . 75

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| I. — Cyclohexène et époxycyclohexane .. . . .          | 77 |
| II. Cyclohexanediol 1.2 cis .. . . .                   | 77 |
| III. Cyclohexanediol 1.2 trans .. . . .                | 79 |
| IV. Dédoublément du cyclohexanediol 1.2 trans .. . . . | 79 |

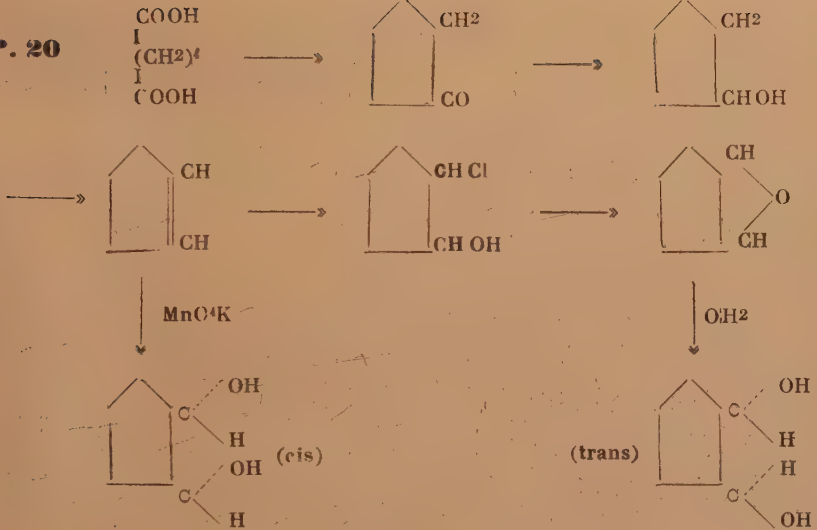
CHAPITRE IV. — PREMIÈRE PARTIE. — *Méthyl 1 cyclohexanediois* 3.4 *cis et trans* .. . . . 83

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Chlorhydrine et époxyde du méthyl 1 $\Delta$ 3 cyclohexène .. . . . | 84 |
| II. Méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 cis .. . . .                          | 85 |
| III. Dédoublément du méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 cis .. . . .         | 87 |
| IV. Méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 trans .. . . .                        | 89 |
| V. Dédoublément du méthyl 1 cyclohexanediol 3.4 trans .. . . .         | 90 |

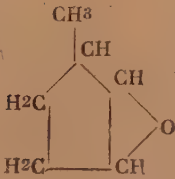


# ADDENDA

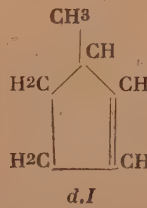
P. 20



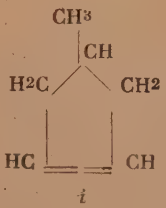
P. 40



P. 63

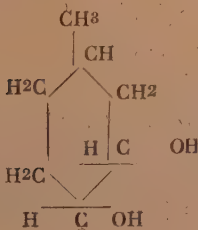


*d.I*



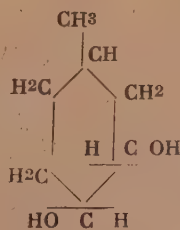
*t*

P. 83 (1)



(cis)

(trans)



(1) Il n'est pas tenu compte dans ces formules de la stéréoisomérisie apportée par le radical méthyle.



En ma qualité de censeur  
de tour, j'ai lu la thèse ayant  
pour titre:

« Contribution à l'étude  
et au dédoublement  
de quelques  
cyclanes-diols 1.2 »

par M. Roger RICHAUD

pour l'obtention du diplôme  
supérieur de pharmacien.

Je pense que la Faculté  
peut en permettre l'impres-  
sion.

*Montpellier, le 6 juillet 1934.*

Le Professeur,  
M. MOUSSERON.

Vu:

*Montpellier, le 7 juillet 1934.*

Le Doyen,  
H. FONZES-DIACON.

Vu et permis d'imprimer:  
*Montpellier, le 12 juillet 1934*

Le Recteur,  
C. TAILLIART.

IMPRIMERIE MARI-LAVIT  
1, Rue de Sauvages, 1  
MONTPELLIER

---

1934



